



Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere.

Herausgegeben

von

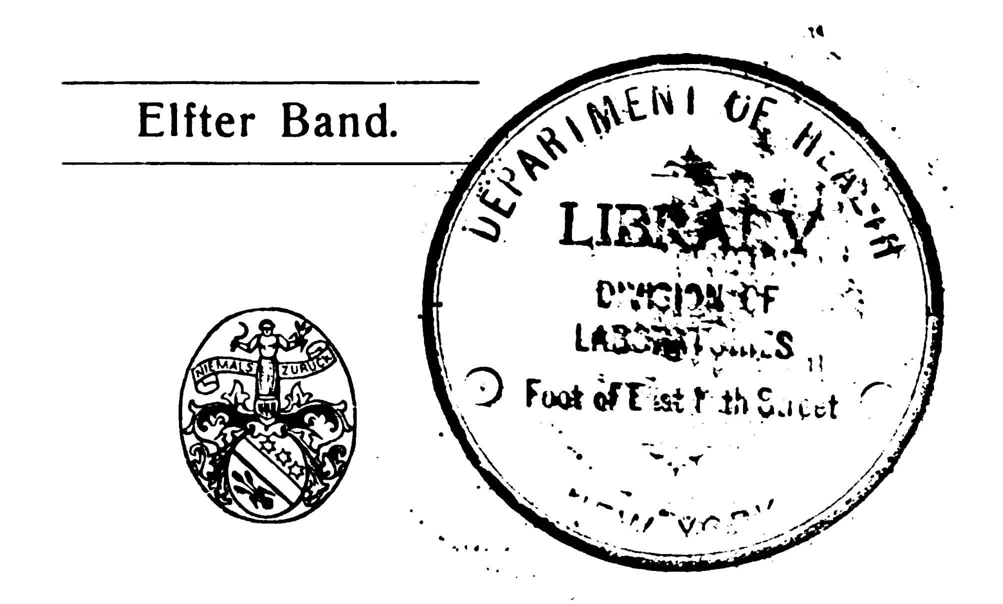
Prof. Dr. E. Joest,
Obermedizinalrat u. Direktor des Patholog. Instituts der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Dresden,

Prof. Dr. R. Ostertag,
Geh. Regierungsrat u. Direktor der Veterinär-Abteilung d. Kaiserl. Gesundheitsamts zu Berlin,

Dr. A. Theiler,
Direktor d. Tierärztlichen Forschungsinstitute der Südafrikanischen Union zu Pretoria,

Prof. Dr. K. Wolffhügel,
Direktor d. Patholog. u. Parasitolog. Instituts der Tierärztl. Hochschule zu Montevideo.

Elfter Band.



Berlin 1912.
Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz.
Wilhelmstraße 10.

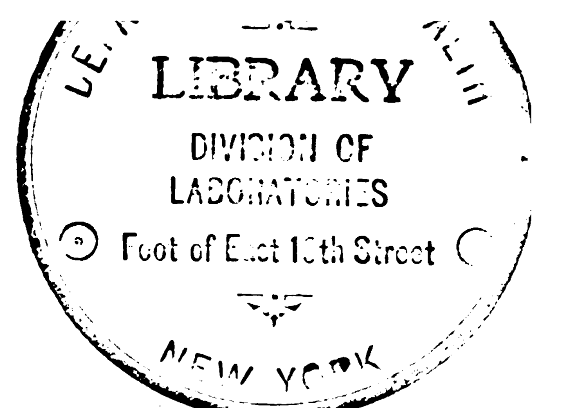
Inhaltsverzeichnis.



Sachregister.

Autorenregister.





Über die Schädlichkeit der Tilletia im Futter unserer Haustiere.

Von

Obermedizinalrat Dr. G. Pusch,

Professor an der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

(Eingegangen am 24. Dezember 1911.)

Es gab eine Zeit, wo man die Tilletiasporen in den Kleien und Futtermehlen für äußerst bedenkliche und gefährliche Beimengungen hielt, sollten sie doch Lähmung des Schlingzentrums, Krämpfe, Lähmung des Rückenmarkes, Verwerfen und mindestens schwere Darmerkrankungen hervorrufen. Diese Anschauungen wurden durch zahlreiche Literaturangaben gestützt, denen zufolge vielfach Tiere der Vergiftung erlegen sein sollen. Eigentümlicherweise stammten die Mitteilungen in der überwiegenden Mehrzahl aus dem südlichen Bayern, während aus dem gleichen Lande sonst berichtet wurde, daß man den Weizenbrand in gewissen Jahren sehr häufig beobachtet hätte, ohne daß die verfütterten Brandsporen von Nachteil gewesen wären.

Da ich früher selbst mehrere Fälle von akuter Kreuzlähmung bei Pferden gesehen hatte, die nur der Einwirkung einer Futterschädlichkeit zuzuschreiben waren, so benutzte ich im Jahre 1893 die Gelegenheit, zur Klärung dieser für die Landwirtschaft und den Futtermittelhandel wichtigen Frage beizutragen, nachdem mir hierzu vom königl. sächsischen Ministerium des Innern die Mittel und von landwirtschaftlicher Seite brandiges Material verschiedener Herkunft zur Verfügung gestellt worden waren.[1])

Ich legte meinen damaligen Versuchen folgenden Plan zugrunde.

1. Wie gestalten sich die Krankheitssymptome und Obduktionsbefunde bei den verschiedenen Tiergattungen nach der Aufnahme des Giftes mit dem Futter und sind individuelle und Altersdispositionen vorhanden.

[1]) Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und vergleichende Pathologie, Bd. 19, 1893, S. 381.





2. Kann Steinbrand bei tragenden Tieren Abortus hervorrufen.

3. Ist ein Kochen oder Dämpfen der Sporen unter Druck imstande, ein Erkrankung zu verhüten.

4. Verursachen die auf die Konjunktiva oder die durch Einatmen in di Lungen, gebrachten Sporen Konjunktiviten oder Pneumonien, und sind etwaig Erkrankungen der Schleimhäute dieser Regionen durch Keimen der Spore bedingt.

5. Verlieren die Sporen durch das Passieren des Tierkörpers ihre Ke kraft, und verhalten sich hierbei die verschiedenen Tiergattungen verschied

Zur Erledigung der Ziffer 1 des Versuchsplans benutzte ich zwei Pferde, zwei Rinder, fünf Schafe, zwei Ziegen, zwei Ferkel einen Hund, zwei Kaninchen, drei Mäuse, vier Hühner und drei Sperlinge mit dem Ergebnis, daß die Pferde, Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine verhältnismäßig sehr große Mengen brandiger Materials ohne nennenswerte Nachteile vertrugen. So hatte z. B. ein Pferd in 15 Tagen 144 Pfd. reinen sporenfreien Brandweizen und ein Ferkel in zwei Monaten 77 Pfd. aufgenommen. Bei einer Ziege und bei einem Schafe waren zwar Appetitsverstimmungen, bei den Pferden übelriechender Kot und auch bei einzelnen Tieren Durchfall aufgetreten, dagegen fehlten entzündliche Erscheinungen an den Schleimhäuten des Mauls vollständig, wie auch bei keinem Tiere Bewegungsstörungen oder eine Lähmung des Schlingzentrums zu beobachten waren.

Nicht so unschädlich erwies sich das Futter für Mäuse, Sperlinge und den einen Hahn, die sämtlich einer schweren hämorrhagischen Gastroenteritis erlagen.

Ich kam hiernach, was die Haussäugetiere anlangt, zu wesentlich andern Schlüssen, als wie sie aus den in der Literatur auf Grund praktischer Beobachtungen gemachten Angaben hergeleitet worden waren. Und dabei hatte ich Material aus mindestens drei verschiedenen Gegenden und aus mehreren Wirtschaften verfüttert, das stark nach Heringslake roch und schmeckte, bei den Kulturversuchen aus keimfähigen und bei der mikroskopischen Prüfung aus vollständig ausgebildeten Sporen bestand, die in solcher Menge verfüttert wurden, daß man in jedem Kotpräparat Tausende von Sporen zählen konnte. Ich habe ferner rein ausgelesene Brandkörner, Brandweizen mit geringwertigen, sonst gesunden Körner, gemischt und brandige Spreu, und zwar trocken, angefeuchtet, gequollen usw., zu meinen Versuchen verwendet, die brandigen Massen oft tagelang ohne jedes andere Beifutter verabreicht und



das Futter auch durch längeres Liegen in feuchten Räumen dumpfig gemacht, dann ferner Tiere verschiedener Gattung, verschiedenen Alters und Geschlechts benutzt und trotz alledem nur leichte und immer nur vorübergehende Darmkatarrhe erzielt. Wäre der Weizenbrand für die Haussäugetiere so giftig, wie das vor meinen Versuchen angenommen worden war, so hätten alle meine hierzu benutzten Tiere zugrunde gehen müssen.

Ich folgerte aus diesen Ergebnissen, daß die Tilletia nicht imstande ist, die Haussäugetiere tödlich krank zu machen. Es sei demnach auch eine Kleie, deren mikroskopische Prüfung das Vorhandensein von sechs bis acht Sporen in einem Präparate ergebe, nicht als eine gesundheitsschädliche anzusehen.

Zur Prüfung der Frage unter Ziffer 2 benutzte ich ein Schaf und eine Ziege, die beide trotz der Weizenbrandfütterung ordnungsmäßig Junge warfen. Das gleiche war der Fall bei zwei Kaninchen, während von fünf Meerschweinchen drei sicher und zwei wahrscheinlich zu früh geboren haben.

In der Wirtschaft, aus der ein großer Teil des Versuchsfutters stammte, kalbten bei einem Bestande von 96 Kühen im Monat Dezember 17 normal, während 4 abortierten. Man hörte deshalb mit der Verfütterung der brandigen Spreu bis Mitte Januar auf, worauf dann im Januar und Februar wieder je eine Kuh verkalbte. Ferner waren in dieser Zeit drei Kälber kurz nach der Geburt gestorben, während sich die anderen an der Mutter schlecht entwickelten.

Ich habe damals angenommen, daß der Weizenbrand die Ursache des Abortus sein konnte, später aber erfahren, daß es sich in dem Bestande um seuchenhaftes Verkalben gehandelt habe, das ganz unabhängig vom Weizenbrande das Gut heimsuchte und zur Einrichtung der reinen Abmelkwirtschaft führte.

Da meine Versuchstiere nicht in der erwarteten Weise reagierten, so war es mir nicht möglich, mich mit der Erledigung der Frage 3, „ist ein Kochen oder Dämpfen der Brandmasse unter Druck imstande, die Giftwirkung zu verhüten“, zu beschäftigen, während Frage 4, „verursachen die auf die Konjunktiva oder in die Luftwege gebrachten Sporen Konjunktiviten oder Pneumonien“, durch den Versuch am Schaf, Rind und Pferd, dahin entschieden werden mußte, daß hierdurch weder Bindehautkatarrhe, noch Erkrankungen der Luftwege hervorgerufen werden können.



Diese meine Versuchsergebnisse wurden zunächst angezweifelt und in ihren Schlüssen bekämpft.

In der Hauptversammlung des Verbandes der Landwirtschaftlichen Versuchsstationen im Jahre 1893 hatte Professor **Steglich** (Dresden), mit dem ich die Keimversuche zur Erledigung der Frage 5 des Versuchsplanes gemeinsam angestellt hatte, über dieselben berichtet.[1] Hierauf entgegnete ihm Professor **Schultze** (Bonn), er halte es für verfrüht, aus einem Versuche an einzelnen Tieren so folgenschwere Schlüsse zu ziehen, und ferner für gefährlich. dem Landwirt die Brandpilzsporen als unschädlich zu bezeichnen, was ich übrigens in dieser bestimmten Form gar nicht getan hatte.

Bei dieser Gelegenheit teilte noch Professor **Brümmer** (Jena) mit, er habe zwei Fütterungsversuche mit je zwei Kühen, je einen Versuch mit vier jungen Schweinen und einen solchen mit sechzig Hühnern und achtzehn Enten angestellt und Änderungen im Wohlbefinden nicht beobachten können.

Trotzdem pflichtete **von Langsdorff** (Dresden) den **Schultze**schen Anschauungen bei, indem er den Standpunkt vertrat, es scheine gewagt, aus dem Ergebnis meiner Versuche die Schlüsse. wie ich es getan, zu ziehen, weil die Versuche immerhin nur an einer kleinen Anzahl von Tieren vorgenommen und die individuelle Empfänglichkeit derselben für schädliche Einwirkungen sehr verschieden sei, worüber jeder Besitzer seine Erfahrungen gemacht habe.

Trotz dieser abweichenden Anschauungen **Schultzes**, **von Langsdorffs** und anderer mußte ich an der Richtigkeit meiner durch die Versuchsergebnisse gewonnenen Auffassung festhalten.

Daß es sehr nahe liegt, bei Beobachtungen in der Praxis den Weizenbrand in Vergiftungsfällen als die Krankheitsursache aufzufassen, ist dadurch erklärlich, daß er sowohl an seiner Farbe wie auch durch seinen Geruch kenntlich, und daß auch das Auffinden der Sporen, deren ein einziges krankes Korn eine Unmenge enthält, sowohl im Futter wie im Kote sehr leicht ist.

Meine Versuche wurden nun von verschiedenen Seiten einer Nachprüfung unterzogen.

So verfütterte **Albrecht** (München)[1] infolge einer Wahrnehmung, die er

[1] Die Landwirtschaftlichen Versuchsstationen. Parey (Berlin) 1894, Seite 368.

[1] Jahresbericht der Tierärztlichen Hochschule zu München. Vogel (München) 1896, Seite 67.

as Futter auch durch längeres Liegen in feuchten Räumen dumpfig emacht, dann ferner Tiere verschiedener Gattung, verschiedenen lters und Geschlechts benutzt und trotz alledem nur leichte und mmer nur vorübergehende Darmkatarrhe erzielt. Wäre der Weizenrand für die Haussäugetiere so giftig, wie das vor meinen Ver-hen angenommen worden war, so hätten alle meine hierzu be-zten Tiere zugrunde gehen müssen.

Ich folgerte aus diesen Ergebnissen, daß die Tilletia nicht mstande ist, die Haussäugetiere tödlich krank zu machen. Es sei emnach auch eine Kleie, deren mikroskopische Prüfung das Vorandensein von sechs bis acht Sporen in einem Präparate ergebe. icht als eine gesundheitsschädliche anzusehen.

Zur Prüfung der Frage unter Ziffer 2 benutzte ich ein Schaf nd eine Ziege, die beide trotz der Weizenbrandfütterung ordnungsäßig Junge warfen. Das gleiche war der Fall bei zwei Kaninchen. ährend von fünf Meerschweinchen drei sicher und zwei wahrcheinlich zu früh geboren haben.

In der Wirtschaft, aus der ein großer Teil des Versuchsutters stammte, kalbten bei einem Bestande von 96 Kühen im onat Dezember 17 normal, während 4 abortierten. Man hörte eshalb mit der Verfütterung der brandigen Spreu bis Mitte Januar uf, worauf dann im Januar und Februar wieder je eine Kuh veralbte. Ferner waren in dieser Zeit drei Kälber kurz nach der eburt gestorben, während sich die anderen an der Mutter schlecht ntwickelten.

Ich habe damals angenommen, daß der Weizenbrand die Urache des Abortus sein konnte, später aber erfahren, daß es sich n dem Bestande um seuchenhaftes Verkalben gehandelt habe, das anz unabhängig vom Weizenbrande das Gut heimsuchte und zur Einrichtung der reinen Abmelkwirtschaft führte.

Da meine Versuchstiere nicht in der erwarteten Weise eagierten, so war es mir nicht möglich, mich mit der Erledigung er Frage 3, „ist ein Kochen oder Dämpfen der Brandmasse unter Druck imstande, die Giftwirkung zu verhüten“, zu beschäftigen, während Frage 4, „verursachen die auf die Konjunktiva oder in Luftwege gebrachten Sporen Konjunktiviten oder Pneumonien“, durch den Versuch am Schaf, Rind und Pferd, dahin entschieden werden mußte, daß hierdurch weder Bindehautkatarrhe, noch Erkrankungen der Luftwege hervorgerufen werden können.



Diese meine Versuchsergebnisse wurden zunächst angezweifelt und in ihren Schlüssen bekämpft.

In der Hauptversammlung des Verbandes der Landwirtschaftlichen Versuchsstationen im Jahre 1893 hatte Professor Steglich (Dresden), mit dem ich die Keimversuche zur Erledigung der Frage 5 des Versuchsplanes gemeinsam angestellt hatte, über dieselben berichtet.[1]) Hierauf entgegnete ihm Professor Schultze (Bonn), er halte es für verfrüht, aus einem Versuche an einzelnen Tieren so folgenschwere Schlüsse zu ziehen, und ferner für gefährlich, dem Landwirt die Brandpilzsporen als unschädlich zu bezeichnen, was ich übrigens in dieser bestimmten Form gar nicht getan hatte.

Bei dieser Gelegenheit teilte noch Professor Brümmer (Jena) mit, er habe zwei Fütterungsversuche mit je zwei Kühen, je einen Versuch mit vier jungen Schweinen und einen solchen mit sechzig Hühnern und achtzehn Enten angestellt und Änderungen im Wohlbefinden nicht beobachten können.

Trotzdem pflichtete von Langsdorff (Dresden) den Schultzeschen Anschauungen bei, indem er den Standpunkt vertrat, es scheine gewagt, aus dem Ergebnis meiner Versuche die Schlüsse, wie ich es getan, zu ziehen, weil die Versuche immerhin nur an einer kleinen Anzahl von Tieren vorgenommen und die individuelle Empfänglichkeit derselben für schädliche Einwirkungen sehr verschieden sei, worüber jeder Besitzer seine Erfahrungen gemacht habe.

Trotz dieser abweichenden Anschauungen Schultzes, von Langsdorffs und anderer mußte ich an der Richtigkeit meiner durch die Versuchsergebnisse gewonnenen Auffassung festhalten.

Daß es sehr nahe liegt, bei Beobachtungen in der Praxis den Weizenbrand in Vergiftungsfällen als die Krankheitsursache aufzufassen, ist dadurch erklärlich, daß er sowohl an seiner Farbe wie auch durch seinen Geruch kenntlich, und daß auch das Auffinden der Sporen, deren ein einziges krankes Korn eine Unmenge enthält, sowohl im Futter wie im Kote sehr leicht ist.

Meine Versuche wurden nun von verschiedenen Seiten einer Nachprüfung unterzogen.

So verfütterte Albrecht (München)[1]) infolge einer Wahrnehmung, die er

[1]) Die Landwirtschaftlichen Versuchsstationen. Parey (Berlin) 1894, Seite 368.

[1]) Jahresbericht der Tierärztlichen Hochschule zu München. Vogel (München) 1896, Seite 67.



in einem Pferdebestande machte, und die ihm Veranlassung gab, die Unschädlichkeit der Tilletia zu bezweifeln, in den Jahren 1895 und 1896 brandiges Material verschiedener Herkunft an ein tragendes Schaf, zwei tragende und zwei nicht tragende Ziegen, ohne daß er Störungen im Allgemeinbefinden nachweisen konnte. Die Tiere zeigten zwar mehrfach Widerwillen gegen die Aufnahme des Futters, die sie deshalb zeitweise verweigerten, niemals aber eine krankhafte Störung im Verdauungsapparat; auch lammten das Schaf und die Ziegen trotz reichlicher Weizenbrandverabreichung regelmäßig. Hiernach kommt Albrecht zu dem Schlusse, daß Brandweizen bei den kleineren Wiederkäuern weder Gesundheitsstörungen noch Abortus hervorrufen könne.

Weiter hat sich Freiherr von Tubeuf[1]) eingehend mit der Weizenbrandfrage beschäftigt und Fütterungsversuche mit verschiedenen Tieren, aber stets ohne positiven Erfolg, vorgenommen. Er hat auch in Bayern eine sehr ausgiebige Umfrage durch Karten angestellt und auf etwa 760 Karten die Antwort erhalten, daß Tierkrankheiten durch Brandfutter in Bayern fast nirgends beobachtet wurden, da „brandige Weizenteile nicht verfüttert würden". Nur in zwölf Fällen wurden Mitteilungen positiver Art gemacht. Einzelne wollten hier und da bei Rindern und Pferden Krankheiten infolge Genusses von Brandweizen beobachtet haben, während andererseits wieder berichtet wurde, daß in einer Stallung keinerlei Erkrankung wahrgenommen worden sei, obwohl man in ihr sämtlichen Abfall von brandigem Weizen verfüttert habe. Andere berichteten wiederum, brandiger Weizen werde von Rindern überhaupt nicht angenommen, bei Schweinen rufe er sofort Krankheiten hervor.

Man sieht auch hieraus, daß die Ansichten der praktischen Landwirte über die Nachteile bei der Verfütterung von Brandweizen sehr verschiedenartige sind. Ich will noch ergänzend hinzufügen, daß nach meiner Kenntnis während eines ganzen Winters hochgradig brandige Weizenspreu an Fohlen und Rinder auf einem großen Gute ohne jeden Schaden für die Tiere verfüttert worden ist, ja der Wirtschaftsleiter hob noch besonders hervor, er habe selten so wenig Krankheiten in seinem Kuhstalle gehabt, wie gerade in dem betreffenden Jahre.

Im Jahre 1907 haben dann Appel und Koske[2]) Versuche mit Schweinen und mit Geflügel angestellt. Dieselben ergaben:

1. „Daß Steinbrandsporen, selbst wenn sie in einer unter gewöhnlichen Verhältnissen kaum vorkommenden Menge einem sonst normalen Futter beigemischt sind, auf den Gesundheitszustand gesunder Schweine keinerlei ungünstigen Einfluß ausüben;
2. daß Steinbrandsporen auch durch Feuchtwerden des Futters keine krankheitserregenden Eigenschaften für Schweine annehmen;
3. daß auch Hühner und Tauben große Mengen Steinbrandsporen ohne irgendwelche Schädigung vertragen."

---

[1]) Arbeiten der Biologischen Abteilung für Land- und Forstwirtschaft des Kaiserl. Gesundheitsamts, II. Bd., 1902, S. 289 u. 466.

[2]) Versuche über die Wirkung einiger als schädlich verdächtiger Futtermittel. Arbeiten aus der Kaiserl. Biologischen Anstalt für Land- und Forstwirtschaft, Bd. V, Heft 7, 1907, S. 361.

Um die Weizenbrandfrage in ihrer Bedeutung für den Boden und den Tierkörper möglichst vollkommen und endgültig zu klären, wurden durch den Verband der Landwirtschaftlichen Versuchsstationen im Deutschen Reiche im Verein mit der Deutschen Landwirtschaftsgesellschaft weitere Versuche beschlossen und hiermit die Versuchsstation Rostock und die Physiologisch-chemische Versuchsstation und das Zootechnische Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden betraut.[1]) An letzterer einigten sich der Direktor des Physiologischen Instituts, Herr Geheimer Rat Ellenberger, mit dem Referenten dahin, daß ersterer die Versuche an Schweinen, letzterer an Wiederkäuern ausführen solle.

Zu den in Rostock von Honcamp und Zimmermann[2]) angestellten Versuchen wurde Material von verschiedener Herkunft verwendet und an Pferd, Kuh, Schafe, Schweine, Kaninchen, Hühner und Tauben verfüttert.

Ein Ferkel, eine Kuh, ein Pferd, zwei Schafe, ein Hahn und zwei Tauben blieben trotz reichlichster Brandfütterung gesund, während eine Sau acht Tage zu früh ferkelte, aber trotzdem zwölf vollständig ausgebildete Ferkel zur Welt brachte, von denen vier totgedrückt wurden, während sich die restlichen acht, mit Ausnahme eines einzigen, gut entwickelten, obwohl die Sau ihr Brandfutter weiter verzehrte, und auch die Jungen schließlich selbst von diesem fraßen.

Zwei Kaninchen brachten zur regelmäßigen Zeit Junge, doch gingen in dem ersten Falle die Mutter und die 11 Jungen nach 4 Tagen, und zwar die Mutter an Lungenwurmerkrankung ein, während von dem Wurf des anderen Tieres vier Junge normal, fünf dagegen mangelhaft entwickelt waren.

Die Versuche mit den Kaninchen sind nun zwar nicht ganz einwandfrei, trotzdem spricht aber nichts mit Sicherheit dafür, daß der Tod des einen Muttertieres und die mangelhafte Entwicklung eines Teils der Jungen des anderen durch die Wirkung des brandigen Futters direkt bewirkt worden sind. Denn es bleibt bei allen solchen Versuchen immer zu bedenken, daß die Tiere ganz erhebliche Massen des verdächtigen und somit ein geringeres Quantum normalen Futters erhalten und verzehren, wodurch besonders tragende Tiere leiden müssen.

Zu den in der Physiologisch-chemischen Versuchsstation der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden von Scheunert und Lötsch[3]) ausgeführten Fütterungsversuchen wurden ausschließlich Schweine, und zwar fünf Läufer, zwei Ferkel und zwei tragende und säugende Sauen benutzt, die mit Ausnahme eines bei drei Läufern auftretenden vorübergehenden und während der

[1]) Honcamp, Verhandl. d. XXIX. Hauptversammlung des Verbandes Landw. Versuchsstationen im Deutschen Reiche zu Hannover 1910. Parey (Berlin), S. 364.

[2]) Zentralblatt für Bakteriologie, 1910, S. 590.

[3]) Zeitschrift für Infektionskrankheiten usw. der Haustiere. Schoetz (Berlin) Bd. 9, 1911, S. 177.



Brandsporenfütterung noch von selbst abheilenden Ekzems Krankheitserscheinungen nicht zeigten, zur regelmäßigen Zeit ferkelten und auch bei fortgesetzter Brandweizenfütterung die Jungen gut aufsäugten. Selbst starke Dosen kräftig wirkender Abführmittel konnten eine schädliche Wirkung des Versuchsfutters nicht herbeiführen.

Die von mir im Zootechnischen Institute unter Mitwirkung meines Hilfsarbeiters, des Herrn Privatdozenten Dr. Weber, vorgenommenen Versuche erstreckten sich auf ein Saugkalb, auf Jungrinder, Kühe und Ziegen, und zwar wurden gesunde, ferner durch Verabreichung von Abführmitteln durchfällig gemachte und tragende Tiere verwendet.

Das Versuchsfutter hatten wir von der Deutschen Landwirtschaftsgesellschaft erhalten. Es bestand aus schwarzgrauen staubigen Massen, die fast ausschließlich Sporen von Tilletia enthielten.

I. Versuchsreihe.

1. Ein beim Beginn des Versuchs 17 Tage[1]) altes, 64 kg schweres und bis dahin nur mit Milch ernährtes Kalb erhielt, in Milch verrührt, folgende Mengen:

	vorgelegt täglich g	verzehrt zusammen g	Körpergewicht kg
1. Woche . . .	60	420	64
2. Woche . . .	120	840	72
3. Woche . . .	240	1 680	78
4. Woche . . .	240	1 680	84½
5. Woche . . .	240	1 680	89
6. Woche . . .	240	1 680	95
7. Woche . . .	240	1 680	102½

Das Kalb hatte während der Dauer des Versuchs stets normale Temperatur, Pulse und Atemzüge; Krankheitserscheinungen waren niemals zu bemerken. Das Tier war außerordentlich munter und zeigte lebhaften Appetit. Die Gewichtszunahme war, wie obige Zusammenstellung lehrt, recht befriedigend (pro Tag 0,79 kg).

Kalb Nr. 2, männlich, Kreuzung aus erzgebirgischem Fleckvieh × Vogtländer, beim Versuchsbeginn 5½ Monate alt und 123 kg schwer, erhielt, anfangs mit etwas Kleie vermischt, später aber rein und ohne sonstiges Kraftfutter neben gutem Heu, folgende Mengen (das Beifutter war auch bei den übrigen Versuchstieren das gleiche):

[1]) In einer früheren Mitteilung war das Alter infolge eines Schreibfehlers anstatt mit einem ½ Monat mit 1 Monat angegeben.



	vorgelegt täglich g	verzehrt zusammen g	Körpergewicht kg
1. Woche	250	1 750	123
2. Woche	500	3 500	128 1/2
3. Woche	1 000	3 200[1])	134
4. Woche	500	3 500	140
5. Woche	500	3 500	141
6. Woche	500	3 500	145
7. Woche	500	3 500	152 1/2
8. Woche	500	3 500	152 1/2
9. Woche	500	3 500	155
10. Woche	500	3 500	160
11. Woche	500	3 500	166
12. Woche	500	3 500	172
13. Woche	500	3 500	175

Auch dieses Tier hat niemals Krankheitserscheinungen gezeigt. Die zeitweise sich bemerkbar machende mangelhafte Gewichtszunahme dürfte auf die fehlende Kraftfuttergabe zurückzuführen sein. (Zunahme in 91 Tagen 52 oder täglich 0,5 kg)

Die unverhältnismäßig große Gabe der 3. Woche mußte wieder verringert werden, weil das Tier das Versuchsfutter nur anfangs aufnahm, später aber, allmählich zunehmend, versagte. (Ekel?)

Kalb Nr. 3, männlich, Breitenburger. beim Versuchsbeginn 5 Monate alt und 135 kg schwer, erhielt in der

	vorgelegt täglich g	verzehrt zusammen g	Körpergewicht kg
1. Woche	250	1 750	135
2. Woche	500	3 500	142
3. Woche	1 000	3 600[1])	146 1/2
4. Woche	500	3 500	150
5. Woche	500	3 500	156
6. Woche	500	3 000[1])	163
7. Woche	500	3 400[1])	165
8. Woche	500	3 500	169
9. Woche	500	3 500	175
10. Woche	500	3 500	183
11. Woche	500	3 500	187 1/2
12. Woche	500	3 500	191 1/2
13. Woche	500	3 500	196

Bei diesem Kalbe war besonders in der 3. Woche ein teilweises Versagen der Futteraufnahme infolge von zu großen Gaben



zu bemerken. Die in der 6. und 7. Woche aufgetretenen Futterverweigerungen dürften belanglos sein.

Ziege Nr. 1, Toggenburger, beim Versuchsbeginn etwa 7 Jahre alt und 59 kg schwer, erhielt in der

	vorgelegt täglich g	verzehrt zusammen g	Körpergewicht kg
1. Woche	60	420	59
2. Woche	120	840	63
3. Woche	240	1 680	61
4. Woche	480	3 360	$64\frac{1}{2}$
5. Woche	480	3 360	$60\frac{1}{2}$
6. Woche	480	3 360	58
7. Woche	480	3 360	59
8. Woche	480	3 360	59
9. Woche	480	3 360	62
10. Woche	480	3 360	60
11. Woche	480	3 360	59
12. Woche	480	3 360	60
13. Woche	480	3 360	$61\frac{1}{2}$

Krankheitserscheinungen sind niemals aufgetreten.

Der Ziege Nr. 1 wurde ein 2 Monate altes, etwas zurückgebliebenes Ziegenbocklamm (Nr. 2) beigegeben, das während der Dauer des Versuches an der Ziege saugte. Dieses Tier ist stets gesund geblieben. Die Gewichtszunahme betrug in 13 Wochen 13 kg.

Ziegenbock Nr. 3, Kreuzung, beim Versuchsbeginn $3\frac{1}{2}$ Monate alt und $19\frac{1}{2}$ kg schwer, erhielt, anfangs mit etwas Kleie vermischt, innerhalb 10 Wochen 4300 g, wobei das Körpergewicht sich nur um $4\frac{1}{2}$ kg erhöhte. Krankheitserscheinungen traten nicht auf.

II. Versuchsreihe.

Kranke Tiere.

Bei den drei folgenden Tieren wurde in der Zeit vom 7. Oktober 1909 bis 25. Oktober 1909 durch Verabreichung von Abführmitteln (Tart. stib. und Natr. sulfuric.) Durchfall künstlich erzeugt.

Das Kreuzungskalb Nr. 2 erhielt im Alter von $\frac{3}{4}$ Jahren pro Tag 500 g und hat das Material bis auf einen Tag regelmäßig gefressen. Die aufgenommene Menge betrug 9300 g. Das Körpergewicht am Beginn des Versuches war 201 kg, am Ende 225 kg.

[1]) Nicht alles, was vorgelegt, wurde aufgenommen.



Die Toggenburger Ziege Nr. 1 erhielt pro Tag 500 g und hat das Futter nur unregelmäßig in verschiedenen Mengen, zusammen 5900 g, aufgenommen. Das Körpergewicht betrug am Beginn des Versuches 60 kg, am Ende 62 1/2 kg.

Der Ziegenbock Nr. 3 erhielt im Alter von 7 Monaten pro Tag 60 g und fraß das Futter fast regelmäßig auf. Im ganzen nahm er 1130 g auf. Das Tier wog am Beginn des Versuches 26 kg, am Ende 27 kg.

Die Fütterung erzeugte auch bei diesen drei Tieren keine besondere Erkrankung.

III. Versuchsreihe.

Hochtragende Ziegen.

Zwei ausgewachsene hochtragende Ziegen, die mehrfach erwähnte Toggenburger Nr. 1 und eine noch nicht mit dem Material gefütterte Erzgebirgsziege, erhielten folgende Mengen:

Die Toggenburger fraß vom 24. Januar 1910 bis 5. März 1910 12720 g und zickelte am 5. März in normaler Weise und zur rechten Zeit. Am Beginn des Versuches wog das Tier 64 1/2 kg, am Ende 74 kg.

Die Erzgebirgsziege nahm vom 24. Januar 1910 bis 21. Februar 1910 6780 g auf, ohne krank zu werden. Am 21. Februar 1910 ging die Geburt normal und nach fünfmonatlicher Trächtigkeit von statten. Das Tier wog am Beginn des Versuches 48 kg, am Ende 51 kg.

Es konnte also bei beiden Tieren durch die Aufnahme von ziemlich bedeutenden Mengen der Sporen eine Fehlgeburt nicht erzeugt werden.

Diese Versuchsreihe hatte meine früheren Versuche wie auch diejenigen **Albrechts** vollkommen bestätigt und wiederum erwiesen, daß Ziegen nach Brandweizengaben, wie sie in der Praxis der Tierhaltung niemals in ähnlicher Menge verabreicht werden, nicht verlammen. Es blieb danach nur noch die Vornahme eines Versuches bei tragenden Kühen übrig.

IV. Versuchsreihe.

Hier lag aber die Schwierigkeit darin, daß man, um einwandfreie Ergebnisse zu erzielen, Kühe aus einem Bestande verwenden mußte, der absolut frei von seuchenhaftem Abortus war, und in



dem durch die ganze Art der Haltung ein sporadisches Verwerfen nahezu sicher verhütet werden konnte.

Nachdem ich die Überzeugung gewonnen hatte, daß Brandweizenfütterung tragenden Wiederkäuern nichts schadet, benutzte ich zu meinen Versuchen zwei wertvolle Kühe des Bestandes aus dem mir unterstellten Rassestalle der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden. Beide Tiere blieben, um jede Beunruhigung derselben zu vermeiden, auf ihrem Stande stehen, was den Versuch deshalb nicht beeinträchtigen konnte, weil die Krippen gegeneinander abgeschlossen und für eine einwandfreie individuelle Fütterung eingerichtet sind.

Die Kühe erhielten neben ihrer gewöhnlichen Heugabe stark brandige Weizenkörner, zwischen denen sich kaum ein gesundes Korn befand, mit etwas Kleie vermischt und dazu täglich die gewöhnliche Ration an Leinmehl in Höhe von 1 kg.

Kuh Nr. 1, der Shorthornrasse angehörig, 4 Jahre alt, 575 kg schwer, tragend mit dem zweiten Kalbe, gedeckt am 23. Mai 1910, verzehrte vom 13. Januar 1911 bis 1. März 1911 24 kg, also täglich $^1/_2$ kg Versuchsfutter und kalbte, ohne die geringsten Krankheitserscheinungen gezeigt zu haben, am 1. März 1911 nach einer Trächtigkeitsdauer von 282 Tagen.

Kuh Nr. 2, der Frankenrasse angehörig, 700 kg schwer, tragend mit dem dritten Kalbe, gedeckt am 7. Juli 1910, fraß vom 6. Februar 1911 ab, also im kritischen siebenten Monat der Trächtigkeit, täglich $^1/_2$ kg derselben Weizenbrandmasse. Bis zum 1. März 1911 blieben jegliche Krankheitserscheinungen aus. Am 2. März setzte eine hartnäckige Appetitsverstimmung ein, so daß die Aufnahme des Versuchsfutters verweigert wurde, und am 7. März gesellte sich Durchfall hinzu, der bis zum 8. März anhielt, dann aber ohne Behandlung verschwand. In der Folgezeit besserte sich der Appetit allmählich, Versuchsfutter wurde indessen nicht mehr verabreicht. Die Kuh kalbte am 16. April 1911 nach einer Tragezeit von 283 Tagen.

Wie leicht bei solchen Versuchen Trugschlüsse unterlaufen können, beweist folgender Fall:

Der neben der erwähnten Shorthornkuh stehende Zuchtbulle hatte bei Beginn der Brandweizenfütterung von dem Versuchsmaterial genascht und bekam bereits am Abend desselben Tages Durchfall, der noch am nächsten Tage anhielt, dann aber ohne Be-



handlung verschwand. Natürlich wurde die Darmaffektion von dem sonst erfahrenen Schweizer auf die Brandfütterung zurückgeführt.

Zur Klärung dieser irreführenden Beobachtung wurde derselbe Bulle später mit den gleichen Brandmassen, und zwar elf Tage lang gefüttert, von denen er $8\,^3/_4$ kg verzehrte, ohne daß er erkrankte. Das einzige, was er zeigte, war ein Nachlassen der Neigung, das Futter vollständig aufzunehmen. Sein Körpergewicht ging in dieser Zeit von 730 kg auf 715 kg zurück.

Auch drei Schafe und eine tragende Ziege, die ich der Sicherheit halber noch zu gleicher Zeit dem Versuch unterworfen hatte, blieben gesund, obgleich die Schafe am ersten Tage nichts anrührten und damit zeigten, daß das Versuchsfutter seinen widerwärtigen Geschmack und damit voraussichtlich auch seine ursprüngliche Beschaffenheit durch das Lagern nicht verloren hatte. Die drei Schafe hatten zusammen in sieben Tagen 3125 g und die tragende Ziege in der gleichen Zeit 650 g verzehrt.

* * *

Nach alledem haben die von Albrecht, v. Tubeuf, Appel und Koske, Honcamp und Zimmermann, Scheunert und Lötsch und mir ausgeführten Versuche meine früheren, bereits im Jahre 1893 veröffentlichten vollständig bestätigt. Ich hatte schon damals sicher bewiesen und es ausgesprochen, „daß Pferde, Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine längere Zeit hindurch große Mengen von Sporen des Weizenbrandes ohne jeden Nachteil für ihre Gesundheit aufnehmen können". Es bereitet mir eine gewisse Genugtuung, daß meine damals stark angezweifelten Ergebnisse, die mit den früheren Anschauungen nahezu vollständig brachen, durch einwandfreie Versuche von anderer Seite, die sich nahezu über ein Jahrzehnt erstrecken, ihre vollständige Rechtfertigung erfahren haben.

Nur bezüglich der Bekömmlichkeit des Versuchsfutters bei Mäusen, Hühnern und Sperlingen kam ich damals zu anderen Schlüssen als v. Tubeuf und Honcamp.

Ich benutzte zwei tragende weiße Mäuse und eine graue Hausmaus, von denen die eine weiße Maus am zweiten und die beiden übrigen am dritten Tage nach begonnener Fütterung starben. Desgleichen gingen von drei Sperlingen zwei zugrunde, und endlich stand von zwei Hühnern und zwei Hähnen ein Hahn um, während die eine Henne starke Erregungserscheinungen gezeigt



hatte, die sich aber später trotz Fortsetzung der Fütterung vollständig verloren.

v. Tubeuf hat eine Taube, mehrere weiße Mäuse, Hühner und Sperlinge ohne jeden Nachteil für die Tiere mit Weizenbrand gefüttert und Honcamp hat das gleiche mit einem Hahn und einer Taube getan.

Ich habe dann in diesem Jahre selbst noch vier Hühner einem Versuche unterworfen, bei dem dieselben 18 Tage hindurch nur Brandweizen bekamen, während sie sonst auf die wenigen Körner angewiesen waren, die sich im Streustroh befanden. Die Hühner haben zusammen $6^3/_4$ kg verzehrt und sind trotzdem nicht nur nicht erkrankt, sondern drei davon haben noch eine Gewichtsvermehrung von 300, 230 und 150 g erfahren, während das vierte 30 g abgenommen hat. Ich muß danach annehmen, daß die von mir damals bei dem einen Hahne als Todesursache festgestellte hämorrhagische Enteritis einem anderen Umstande zuzuschreiben war, um so mehr als auch die anderen drei zu gleicher Zeit benützten Hühner gesund blieben.

Ich werde die Versuche mit brandigem Material anderer Herkunft nochmals wiederholen und sie gleichzeitig auch wiederum mit Mäusen und Vögeln vornehmen.

Weiter hatte ich bereits früher festgestellt, daß tragende Schafe, Ziegen und Kaninchen trotz sehr starker Brandfütterung zur rechten Zeit normale Junge warfen, während von fünf Meerschweinchen drei sicher und zwei wahrscheinlich zu früh geboren hatten.

Ich hatte dann ferner früher auf Grund von Berichten, die aus der Gutswirtschaft, der ein großer Teil meines früheren Versuchsfutters entstammte, und auf Grund der in der Praxis der damaligen Zeit geltenden Anschauungen den Standpunkt vertreten[1]), daß man mit der Verfütterung brandigen Materials bei Kühen vorsichtig sein müsse, ich hatte aber schon bald nach der Veröffentlichung meiner Arbeit, wie schon S. 3 erwähnt, erfahren, daß in der betreffenden Gutswirtschaft jedenfalls ganz unabhängig von dem Weizenbrandfutter der seuchenhafte Abortus herrsche.

Jetzt muß ich auf Grund meiner neuerlichen Versuchsergebnisse bei den tragenden Kühen des Rassestalles mit voller

[1]) Deutsche Zeitschr. für Tiermedizin und vergl. Pathologie, 19. Band. 1893, S. 399.



Bestimmtheit annehmen, daß brandiger Weizen in den Mengen, in denen er in den landwirtschaftlichen Betrieben verfüttert zu werden pflegt, auch für tragende Kühe und demnach sowohl für sämtliche tragende Wiederkäuer, wie für tragende Sauen unschädlich ist.

Wie leicht man auch hier zu Trugschlüssen kommen kann, ist daraus ersichtlich, daß einige Zeit nach Beginn dieser Versuche eine Kuh des Rassestalls verwarf, ohne auch nur ein Korn Brandfutter erhalten zu haben. Wäre nun zufälligerweise dieses Tier zu den Fütterungsversuchen verwendet worden, so wäre um so eher ein vollständig falscher Schluß entstanden, als diese Kuh, die sofort isoliert wurde, die einzige geblieben ist, die verkalbt hat.

Endlich habe ich auch die Versuche bei tragenden Meerschweinchen wiederholt. Während nun aber im Jahre 1893 von fünf Stück drei sicher und zwei wahrscheinlich verworfen haben, brachten jetzt die drei Versuchstiere normale Junge, die sehr gut entwickelt waren. Allerdings hatte ich dabei die Vorsicht gebraucht, die Tiere nicht ausschließlich auf brandigen Weizen anzuweisen. sondern es war ihnen mittags etwas Grünfutter und Heu. früh aber nur Versuchsfutter gereicht worden.

Von diesem hatten sie bis zum Werfen aufgenommen:

a)	innerhalb von	21	Tagen	65 g,
b)	„ „	24	„	75 „
c)	„ „	26	„	80 „

Der Sicherheit halber hatte ich tragende Kontrolltiere abgesondert, die das gleiche Grundfutter, aber statt des Brandweizens Hafer erhielten, von dem sie indessen dem Maße nach auch nicht mehr, als die Versuchsmeerschweinchen von dem Brandweizen verzehrten.

Ich werde auch die Versuche mit anderem Material wiederholen, um zu sehen, welchem Umstande die Verschiedenartigkeit der früheren und jetzigen Ergebnisse zuzuschreiben ist.

Aus der Gesamtheit der mitgeteilten Versuche ergibt sich,

1. *daß unsere Haustiere lange Zeit hindurch große Mengen von Sporen des Weizenbrandes ohne jeden Nachteil für ihre Gesundheit aufnehmen können;*
2. *daß tragende Wiederkäuer und Schweine trotz reichlicher Brandweizenfütterung nicht verwerfen.*



Beiträge zur Klärung offener Fragen beim Milzbrand und seiner Bekämpfung.

Von

Privatdozenten Dr. **W. Burow**,

Dresden.

(Eingegangen am 10. November 1911.)

Wenn auch zweifellos der Milzbrand bereits seit den ältesten Zeiten als eine Krankheit gewisser Tierarten bekannt gewesen ist, die gelegentlich von den erkrankten Tieren auf Menschen übertragen worden ist, so würde man doch sicherlich zu einem Trugschluß kommen, wollte man alle die Krankheiten als Milzbrand ansehen, die nach den ältesten Aufzeichnungen hierzu gerechnet worden sind. Vielfach findet man, besonders in älteren medizinischen bzw. veterinärmedizinischen Werken derartige historische Angaben, die aber durch die neueren Untersuchungen als nicht zu Recht bestehend erwiesen sind.

Erst infolge der bakteriologischen Forschungen ist der Charakter des Anthrax als der einer spezifischen Infektionskrankheit festgestellt worden. Ja, der Milzbrand ist diejenige Krankheit, deren Erforschung bahnbrechend und grundlegend gewesen ist für den Ausbau der Anfänge der Bakteriologie, bei deren Erschließung insbesondere Robert Koch Mittel und Wege gefunden hat, die oder deren Modifikationen andere Forscher in den Stand gesetzt haben, weiter auf dem einmal betretenen Wege fortzuschreiten und damit das jetzt so stolze Gebäude der bakteriologischen Wissenschaft aufzurichten.

Pollender (1) hat als erster im Jahre 1849 im Blute von Milzbrandkadavern bewegungslose Stäbchen gesehen, die durch die Befunde Brauells (2) 1857—58 als das bestätigt wurden, was sie in Wirklichkeit sind, die Erreger des Milzbrandes, der Bacillus anthracis. Davaine (3) gab eine weitere Bestätigung der Befunde von Pollender und Brauell und konnte durch Übertragungsversuche mit Blut, in welchem die genannten Stäbchen enthalten waren, einwandfrei die spezifische Infektion mit Anthrax beweisen.



Einen hervorragenden Anteil an der weiteren Erforschung des Milzbrandes hat Pasteur (4) und in erster Linie Robert Koch (5u.6), dem wir die ganz genaue Aufdeckung des Entwicklungskreislaufes des Bacillus anthracis verdanken, der die Sporenbildung erkannte und durch neu erfundene Züchtungsmethoden, in erster Linie des festen Nährbodens, die Ätiologie der Krankheit sichergestellt und damit zugleich die Epidemiologie und Verbreitung geklärt hat.

Das weitere Studium der Verhältnisse des Milzbrandes ist seitdem ein bevorzugter Gegenstand bakteriologischer Arbeiten gewesen.

Es gibt keine Infektionskrankheit, welche in allen ihren Einzelheiten in bezug auf Ursache und Verlauf nach allen Richtungen hin auf das Genaueste erforscht und unserer Erkenntnis erschlossen ist. Trotz der gewaltigen Arbeit, die in den letzten Dezennien geleistet worden ist, sind wir über sehr viele Verhältnisse bisher noch im Unklaren geblieben und müssen uns in Vermutungen ergehen, solange nicht der strikte Beweis für diese oder jene Annahme durch einwandfreie Studien und Versuche erbracht worden ist. So auch beim Anthrax.

Obgleich der Milzbrand zu den Krankheiten gehört, welche auf das Eingehendste untersucht und in sehr vielen Punkten die volle Klärung gefunden haben, so stößt doch jeder, der sich des näheren mit dem Studium dieser Krankheit befaßt, auf viele Punkte, die zurzeit noch in ein geheimnisvolles Dunkel gehüllt sind, und zwar handelt es sich um Fragen, welche für die wirksame Bekämpfung dieser Seuche von Bedeutung sein können.

In dieser Lage befand auch ich mich, und wenn ich auf Grund praktischer, bakteriologischer, physiologischer und serologischer Studien im folgenden über den Milzbrand weitere Aufklärungen zu geben versuche, so geschieht es in dem Bestreben, unsere Kenntnisse über das Wesen dieser Krankheit ganz im allgemeinen zu erweitern und Anregungen zu weiteren Forschungen auf diesem Gebiete zu geben.

Ich habe mir vor Inangriffnahme dieser Arbeit verschiedene Fragen vorgelegt, welche zum Teil nur durch Beobachtungen in der Praxis im Verein mit Laboratoriumsversuchen gelöst werden konnten, ferner andere, die nur im Laboratorium genauere Klärung erfahren und noch andere, deren Beantwortung vorläufig nur Theorie bleiben muß und erst im Laufe der Zeit vielleicht ihre Bestätigung in meinem zu erwähnenden Sinne finden dürfte.



Um alle diese Fragen in das richtige Gewand zu kleiden, ist ein Eingehen auf einzelne Verhältnisse des Anthrax unbedingt nötig, und wenn ich hierbei auch allgemein Bekanntes kurz rekapituliere, so geschieht das als Mittel zum Zweck, um das nicht Bekannte und Zweifelhafte hervortreten zu lassen.

Uns sollen besonders die Verhältnisse des Milzbrandes in **Deutschland** interessieren.

Die zuverlässigste Quelle über das Auftreten der Seuche bei uns bilden die im Kaiserlichen Gesundheitsamt in Berlin seit 1886 bearbeiteten „Jahresberichte über die Verbreitung von Tierseuchen im Deutschen Reich“.

Die folgende Tabelle habe ich an der Hand dieser Jahresberichte zusammengestellt. Sie umfaßt den Zeitraum von 1887 bis 1908 und gibt Aufschluß über die in dieser Zeit amtlich bekannt ge-

	I. Quartal	II. Quartal	III. Quartal	IV. Quartal	Gesamtzahl	Pferde	Rinder	Schafe	Schweine	Ziegen	Menschen
1887	496	627	896	497	2 516	61	1 977	444	30	4	90
1888	420	621	589	807	2 437	49	2 060	286	39	3	40
1889	574	818	889	583	2 864	72	2 276	485	26	5	44
1890	738	836	940	757	3 271	57	2 537	622	50	5	111
1891	790	894	842	731	3 257	69	2 738	434	8	8	68
1892	664	841	1 100	1 092	3 697	92	3 009	561	30	5	93
1893	729	869	1 238	948	3 784	142	3 010	591	27	14	99
1894	838	1 039	919	903	3 699	204	3 031	373	83	8	109
1895	781	1 013	1 160	995	3 949	169	3 183	551	43	3	77
1896	1 000	1 157	1 285	980	4 422	184	3 709	501	26	2	82
1897	1 017	1 217	1 289	1 054	4 577	147	3 936	469	25	—	96
1898	1 226	1 282	1 257	1 156	4 921	133	4 455	293	35	5	79
1899	1 059	1 140	1 055	1 080	4 334	282	3 678	307	61	6	62
1900	840	967	1 207	1 036	4 050	142	3 461	390	51	6	72
1901	1 169	1 300	2 078	1 296	5 843	134	4 263	1361	65	20	112
1902	1 285	1 419	1 093	1 055	4 852	134	4 003	620	87	8	103
1903	1 107	1 143	1 203	1 173	4 626	150	3 990	339	136	11	109
1904	1 312	1 203	1 633	1 811	5 959	177	4 571	1111	88	12	123
1905	1 603	1 732	1 462	1 336	6 133	172	5 308	509	131	13	114
1906	1 661	1 701	1 388	1 476	6 226	183	5 390	502	137	14	133
1907	1 674	1 648	1 466	1 393	6 181	127	5 343	492	205	14	156
1908	1 710	1 394	1 204	1 280	5 588	125	4 865	369	216	13	120
	22 693	24 861	26 193	23 439	97 186	3 005	80 793	11 610	1 599	179	2 092



wordenen Milzbranderkrankungen bei unseren Haustieren und auch beim Menschen.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die Zahl der Milzbrandfälle unter den Tieren fast mit jedem Jahr eine Steigerung erfahren hat. Als besonders auffällig ist diese Steigerung bei Rindern festzustellen. Ich muß aber auf verschiedene Punkte hinweisen, die bei der Bewertung dieses ganzen Zahlenmaterials eine große Rolle spielen.

Zunächst ist in Betracht zu ziehen, daß diese Zahlen amtliche Zahlen darstellen, also eine Zusammenstellung aller der Fälle, die amtlich gemeldet worden bzw. bekannt geworden sind. Jeder Kenner der Verhältnisse weiß aber, daß sie den tatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen. Besonders trifft das für die früheren Jahre zu, als noch nicht die jetzt in verschiedenen Bezirken übliche staatliche Entschädigung eingeführt war. Auch heute noch werden viele Fälle, besonders bei Schafen, von den Besitzern bzw. Wärtern der Tiere wegen der ihnen durch die Anzeige erwachsenden Umstände verheimlicht.

Daß in Wirklichkeit für die amtliche Anmeldung der Milzbrandfälle die Einführung der Entschädigung eine große Rolle spielt, läßt sich leicht beweisen durch einen Vergleich der Milzbrandfälle in den in Betracht kommenden Bezirken vor und nach der Einführung dieser Entschädigung.

Ein genaues Bild darüber gibt das Diagramm (S. 19), das ich für die Provinzen Schlesien und Brandenburg auf Grund der den genannten Jahresberichten entnommenen Angaben konstruiert habe.

Aus diesem Diagramm läßt sich auf den ersten Blick ersehen, daß sofort nach der Einführung der Entschädigung ein beträchtliches Ansteigen der gemeldeten Seuchenfälle eingetreten ist. Auch in anderen Bezirken hat die Einführung der Entschädigung eine Vermehrung der Seuchenanzeigen und damit eine scheinbare Zunahme des Milzbrandes ergeben. Die vermeintliche Zunahme der Milzbrandfälle hat natürlich in erster Linie nur auf Rinder Bezug; denn die Entschädigung erstreckt sich nur auf an Milzbrand gefallene Rinder und Pferde.

In Hessen und Anhalt werden auch die Verluste an Schafen entschädigt.



Es ist ferner bei der Bewertung der Seite 17 gegebenen Tabelle in Betracht zu ziehen, daß nach den Viehzählungen in Deutschland

1891	1892	1893	1894	1895	1896	1897	1898	1899	1900	1901	1902	1903	1904	1905
3.75	3.52	4.60	5.54	7.49	8.25	7.77	8.45	5.04	7.30	7.68	7.08	6.02	6.38	6.49

Fig. 1. Zahl der amtlich gemeldeten Milzbrandfälle bei Rindern in den Provinzen Brandenburg und Schlesien vor und nach der Einführung der staatlichen Entschädigung, und zwar auf je 10000 des jedesmaligen Gesamtrindviehbestandes der beiden Provinzen berechnet.

eine ständige, nicht unbeträchtliche Vergrößerung unseres Rindviehbestandes eingetreten ist.

So hatten wir nach der Zählung

am	10. Januar	1883	. . . . .	15 786 764 Rinder
„	1. Dezember	1892	. . . .	17 555 694 „
„	1. „	1900	. . . .	18 939 692 „
„	1. „	1904	. . . .	19 331 568 „
„	2. „	1907	. . . .	20 630 544 „

Wir sehen also, daß sich unser Rindviehbestand im Laufe der Zeit von 1883 bis 1907 um etwa 5 Millionen vergrößert hat. Naturgemäß hat auch dieser Umstand einen Einfluß auf die Zahl der Milzbrandfälle überhaupt.

Alles dieses in Betracht gezogen, gibt die auf Seite 17 stehende Tabelle eigentlich keine vollständige Gewißheit über die wirklich bestehenden Verhältnisse.

Will man ein genaueres Bild über den richtigen Stand der Seuche haben, so würde sich derselbe wohl nur richtig wiedergeben lassen bei Rindern und Pferden für die Gegenden, wo die staatliche Entschädigungsverpflichtung besteht. Für Verluste bei Schafen besteht die Ersatzpflicht, wie schon erwähnt, nur in Hessen und Anhalt. In allen übrigen Bundesstaaten dürften also die angegebenen Zahlen ungenau sein und den tatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen.

Ich stehe wohl mit der Ansicht nicht allein da, daß, wenn auch die uns zur Verfügung stehenden statistischen Angaben der letzten 22 Jahre anscheinend dagegen sprechen, eine ins Gewicht fallende Vermehrung der Milzbrandfälle in Wirklichkeit nicht eingetreten ist. Früher sind eben aus den geschilderten Gründen weniger Fälle zur amtlichen Anzeige gekommen.

Um ein richtigeres Bild zu erzielen, gebe ich in der Kurve S. 21 eine graphische Darstellung über die amtlich in Deutschland während der Zeit vom 1. Januar 1887 bis 31. Dezember 1908 gemeldeten Milzbranderkrankungsfälle bei Rindern unter Zugrundelegung der jährlichen Verlustziffern im Verhältnis zu je 10 000 Rindern des gesamten Rindviehbestandes nach den jeweiligen Viehzählungen.

Diese Darstellung zeigt ein allmähliches Ansteigen der Milzbrandfälle und einen Rückgang derselben in den letzten beiden Jahren. Ob es sich in Wirklichkeit mit der Vermehrung so verhält, möchte ich aus den schon erwähnten Gründen bezweifeln.

Durch das Diagramm auf Seite 19 ist veranschaulicht, wie in den beiden Provinzen Brandenburg und Schlesien nach der Einführung



der Entschädigung die Zahl der gemeldeten Erkrankungsfälle über das **doppelte Maß** in die Höhe gegangen ist. Dieselbe Veränderung ist nachweislich auch in den andern Bezirken zu berücksichtigen. Die Zahlen, welche vor der Einführung der staatlichen Entschädigung angegeben sind, entsprechen also etwa der **Hälfte** des wirklichen Verhältnisses, und wenn wir diesem Umstand Rechnung tragen, so kommen wir zu der Überzeugung, daß in Wirklichkeit die Zahl der Milzbrandfälle in Deutschland, wenn auch vielleicht nicht gerade abgenommen hat, so doch im großen ganzen, abgesehen von kleinen Schwankungen, auf derselben Höhe geblieben ist. Die Behauptungen

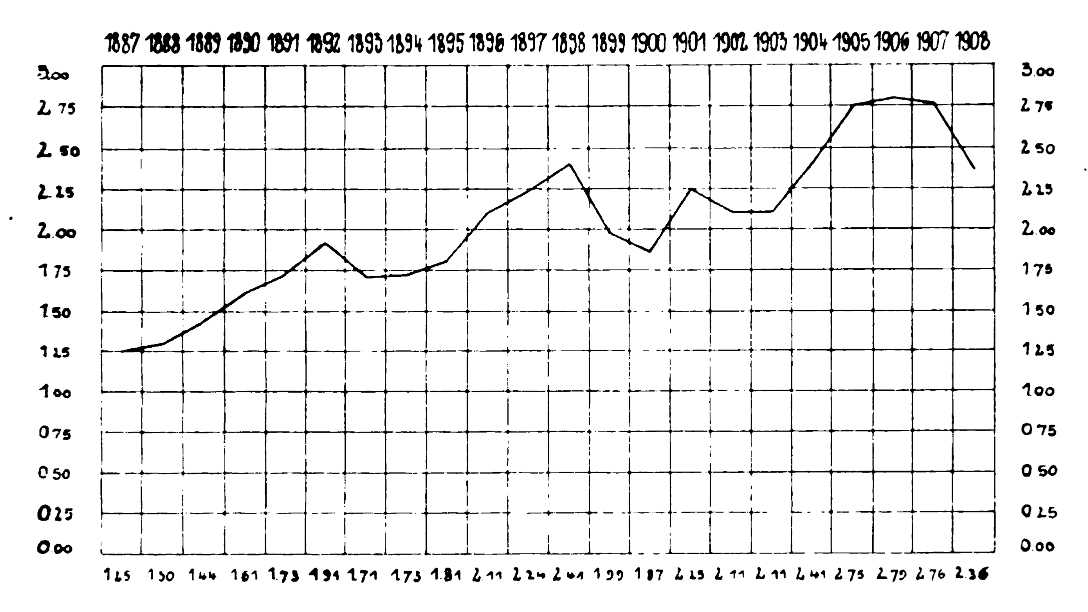


Fig. 2.

also, daß der Anthrax in Deutschland in den letzten Dezennien ständig zugenommen hat, dürften, sofern sie auf die amtlichen Zahlen gestützt sind, demnach **der Wahrheit nicht entsprechen.** Nach der Kurve ist sogar eine direkte Abnahme der Seuchenfälle bei Rindern in den letzten beiden Jahren nachweisbar.

Bei dieser Gelegenheit will ich auch auf das Vorkommen des Milzbrandes bei **Pferden** näher eingehen.

Besonders häufig herrscht nach **Friedberger** und **Fröhner** (7) der Anthrax unter den Pferden in dem asiatischen und europäischen **Rußland**, und zwar hauptsächlich in den sumpfigen und Überschwemmungen ausgesetzten Bezirken, namentlich in den Niederungsgebieten der Wolga.



Bei Durchsicht der Statistiken, die mir zur Verfügung standen, fällt besonders auf, daß im Süden und Südosten Europas die Verhältniszahl der an Milzbrand erkrankten Pferde zu derjenigen der an der gleichen Seuche erkrankten Rinder eine viel höhere ist als in Deutschland. Die folgende Aufstellung wird hierüber ein Bild geben:

Nach der auf Seite 17 von mir zusammengestellten Tabelle erkrankten angeblich in Deutschland während der Berichtszeit von 1887 bis 1908 80793 Rinder und 3005 Pferde; im Prozentsatz ausgedrückt, ist das Verhältnis der Anthraxfälle bei Pferden zu denen bei Rindern also 3,72 %.

Über die Milzbranderkrankungsfälle bei Rindern und Pferden in Rumänien, Bosnien und der Herzegowina, Serbien und Italien konnte ich aus den Berichten des Reichsgesundheitsamtes für die Zeit von 1903 bis 1908 genaue Notizen entnehmen, während ich für Österreich-Ungarn, Rußland und andere europäische Länder nur allgemeine Angaben erhalten konnte, die für diese spezielle Pferdestatistik nicht verwendbar waren.

Unter Zugrundelegung der Angaben des Reichsgesundheitsamtes gestalten sich die Verhältnisse folgendermaßen:

Es wurden amtlich als an Milzbrand erkrankt gemeldet in

Jahr	Rumänien		Bosnien u. Herzegowina		Serbien		Italien	
	Rinder	Pferde	Rinder	Pferde	Rinder	Pferde	Rinder	Pferde
1903	125	25	153	25	14	5	1294	111
1904	94	21	278	64	24	2	1311	67
1905	286	41	245	30	42	4	1195	32
1906	179	5	260	50	98	4	1444	97
1907	291	15	384	38	70	7	1225	32
1908	442	72	295	7	57	10	nicht spezifiziert	
Summa	1477	179	1615	214	305	32	6469	339

Prozentual berechnet, ergeben sich also hieraus folgende Verhältniszahlen der Milzbranderkrankungen bei Pferden zu denen bei Rindern:

Deutschland	3,72 %
Rumänien	12,12 %
Bosnien und Herzegowina	13,25 %
Serbien	10,50 %
Italien	5,24 %

Sucht man nach einer Ursache für diese immerhin absonderliche Erscheinung, so ist meines Erachtens in erster Linie der Unterschied in der Haltung der Pferde in Deutschland im Gegensatz zu den anderen Ländern verantwortlich zu machen. Die dort vorherrschende Weidefütterung bei Pferden dürfte



hauptsächlich für das vermehrte Auftreten des Anthrax verantwortlich zu machen sein.

Die Zahlen reden aber noch eine andere Sprache insofern, als man hierdurch den Beweis erbringen kann, daß das Pferd an sich resistenter gegen die Milzbrandinfektion ist, als das Rind. Beobachtungen, die diese ja allgemein geltende Ansicht nur bekräftigen können, habe ich in Argentinien gemacht. Dort werden Rinder und Pferde auf denselben Weiden gehalten, ohne daß den Pferden noch besonderes Kraftfutter gegeben wird. Trotzdem erkranken dieselben an Milzbrand im Verhältnis zu den Rindern in bedeutend geringerer Zahl. Das prozentuale Verhältnis schätze ich nach meinen Wahrnehmungen auf 8—10 %.

*

Was nun die örtliche Verbreitung des Anthrax unter unseren Haustieren in Deutschland anbetrifft, so geben auch hierüber die zitierten Berichte des Reichsgesundheitsamtes genaue Auskunft.

Nach den statistischen Aufführungen und der kartographischen Darstellung für das Jahr 1886 waren hauptsächlich folgende Gegenden unseres Vaterlandes in stärkerem Grade mit Milzbrand verseucht:

1. Die östlichen Teile des Reiches, namentlich die von der Weichsel durchzogenen Kreise, sowie die Flußgebiete der Netze, Warthe und Oder mit den Mittelpunkten in Kosten-Posen, Breslau und Pyritz (Pommern).
2. Sachsen und Thüringen, insbesondere die Flußgebiete der Elbe und Saale mit den Mittelpunkten in den Mansfelder Kreisen, Sangerhausen und Zwickau.
3. Die Gebiete zwischen Main und Neckar, besonders der Jagstkreis, mit Ausläufern gegen die obere Donau und den Breisgau.
4. Die Gebiete nördlich vom Main bis zur Sieg, zwischen Rhein und oberer Fulda, mit dem Mittelpunkt Friedberg.
5. Die Reichslande und die Pfalz, sowie die preußische Rheinprovinz westlich vom Rhein mit dem Mittelpunkt Düren-Euskirchen.
6. Der westliche Teil von Holstein und Schleswig, sowie die nördliche Grenzgegend.
7. Die südlichen Bezirke zwischen Isar und Inn bis zur Reichsgrenze.

Verfolgt man nun die statistischen Angaben in den darauffolgenden 22 Jahren, so läßt sich feststellen, daß, abgesehen von



kleineren Abweichungen, doch immer wieder dieselben Gegenden als hauptsächlich verseucht in Betracht kommen. Die örtliche Verbreitung des Anthrax ist also im allgemeinen in Deutschland dieselbe geblieben, wenn auch natürlich hier und dort kleine Verschiebungen stattgefunden haben. Es bedarf ja schließlich weiter keines besonderen Hinweises, daß auf die allerverschiedensten Weisen, z. B. auch durch den Transport infizierten Futters, in entferntere Gegenden Milzbrand verschleppt werden kann. Auch auf anderem Wege kann die Verbreitung des Anthrax naturgemäß eintreten; so durch Felle, Haare, Borsten, Abfallstoffe usw. von Tieren, die mit dieser Krankheit behaftet gewesen sind.

Sehr häufig ist der Ausbruch einer Milzbrandepizootie besonders bei Menschen mit Sicherheit auf Infektionen zurückgeführt worden, denen die mit der Verarbeitung aus Argentinien und anderen Ländern importierter und mit Milzbrand infizierter Häute beschäftigten Personen ausgesetzt gewesen waren.

Auch Milzbrandfälle unter den Tieren sind in zahlreichen Fällen zweifelsfrei indirekt auf aus dem Ausland importierte und infizierte Häute zurückzuführen gewesen, indem durch die Abwässer der betr. Gerbereien usw. bei der Ableitung in Bach- und Flußgebiete der Ansteckungsstoff verschleppt worden ist.

Alle diese „Verschiebungen“ der Seuchenherde spielen jedoch nur eine nebensächliche Rolle. In der Hauptsache ist der Milzbrand stationär, d. h. also, er beschränkt sich hauptsächlich auf gewisse Gegenden, sein Auftreten in diesen Gegenden ist mehr oder weniger abhängig von der Beschaffenheit des Grund und Bodens.

Abgesehen von der Tuberkulose des Menschen, ist keine Krankheit so verbreitet als der Milzbrand der Tiere. Fast kein Gebiet der Erde scheint von dieser Seuche verschont zu sein. Krankheitsfälle treten auf in ganz Asien, hier sind besonders die Renntiere und Pferde im Gegensatz zu den Rindern und Schafen in Mitleidenschaft gezogen. Die vorherrschende Form ist die sog. Beulenseuche. In Rußland erkranken in den trockenen Steppen hauptsächlich die Schafe, während in den nördlichen Bezirken auch unter den anderen Haustieren, besonders den Renntieren, der Milzbrand große Opfer fordert. In Österreich wird die Seuche vorzugsweise beobachtet an der Donau und March, in verschiedenen Tälern Tirols, in Böhmen, Mähren, Galizien, ganz besonders häufig aber in Ungarn. In der Schweiz sehen wir die Krankheit oft gehäuft auf-

treten, und zwar in einigen sumpfigen Tälern, aber auch auf den Alpenweiden. In Frankreich ist die Seuche weit verbreitet, und haben in verschiedenen Gegenden hauptsächlich die Schafe darunter zu leiden. Auch in Spanien und Portugal, ebenso in Italien tritt die Krankheit auf, besonders an den Küstenstrichen und in den Flußebenen. Relativ selten werden Milzbrandfälle beobachtet in Schweden, Norwegen, Dänemark, Belgien, Holland und Großbritannien mit Ausnahme von Schottland. In Afrika kommt die Seuche in erster Linie in Betracht im Nildelta, ferner in Südafrika, in den sumpfigen Niederungen an den Küsten, aber auch auf den inneren Hochplateaus. Auch unsere afrikanischen Kolonien sind nicht verschont. Häufig tritt auch der Anthrax auf im ostindischen Archipel und in Australien. Weiter in Nord-, Mittel- und Südamerika. Hier besonders in den La Plata-Staaten, in Chile und in Südbrasilien. Auch der Westindische Archipel ist stark verseucht, ebenso wie der äußerste Norden von Nordamerika.

Von dem Gedanken ausgehend, daß sich vielleicht auf Grund genauer Studien der geologischen Verhältnisse aller der hauptsächlich betroffenen Milzbranddistrikte interessante Befunde feststellen ließen, habe ich versucht, an der Hand der geologischen Karten nachzuprüfen, ob nicht ein bestimmter Rückschluß von dem geologischen Aufbau des Bodens auf das Vorkommen des Milzbrandes zu ziehen ist.

Zu einem bestimmten Urteil konnte ich bei diesem Vorgehen leider nicht kommen.

Die geologischen Formationen der ständig verseuchten Distrikte gleichen sich zum Teil, zum Teil sind sie aber auch grundverschieden voneinander, so daß man eine bestimmte Bodenbildung für alle Fälle nicht verantwortlich machen kann.

Ich bin auf Grund meiner diesbezüglichen Prüfung zu derselben Ansicht gekommen wie andere Autoren und kann nur das bestätigen, was schon von anderer Seite durch Rückschlüsse auf diesem Vergleichswege angegeben worden ist.

Weniger scheint die Zusammensetzung des Bodens eine ausschlaggebende Rolle zu spielen, als die Beschaffenheit des Untergrundes und die hierdurch beeinflußten Grundwasserverhältnisse.



Nach meinen diesbezüglichen Nachprüfungen zu urteilen, muß ich mich voll und ganz den bereits bekannten Auffassungen über diese Materie anschließen, die sich dahin zusammenfassen lassen:

Der Milzbrand, eine Bodenkrankheit par excellence, ist fast über die ganze Erde verbreitet. Sehen wir uns aber die betroffenen Distrikte etwas näher an, so ist allerdings zu konstatieren, daß sumpfige und feuchte Gegenden, welche einen undurchlässigen Untergrund haben und durch die Nachbarschaft von Flüssen Überschwemmungen ausgesetzt sind, zweifellos ganz besonders heimgesucht werden. Es handelt sich in diesen Fällen meist um humusreichen, sumpfigen Boden. Die Grundwasserverhältnisse spielen eine große Rolle. Bevorzugt zu werden scheint ferner kalkiger und Tonboden. Aber auch auf Böden anderer Zusammensetzung und mit anderen natürlichen Eigenschaften können wir den Milzbrand häufig auftreten sehen, und zwar in oft recht grassierender Form.

Wir sehen also, daß der Anthraxerreger gewisse Bodenformationen bevorzugt, oder, wohl richtiger gesagt, sein Vorkommen auf gewissen Bodenformationen häufiger beobachtet wird, daß derselbe aber auch anderweitig üppig vegetiert und unabhängig von eng begrenzten Temperaturen — er kommt in allen Zonen vor — sich entwickelt und seine verderbenbringende Tätigkeit entfaltet.

Diese Tatsachen sind durch die Erfahrungen in der Praxis festgelegt und haben auch zum Teil die experimentelle Bestätigung gefunden. Es kommen aber noch andere Erfahrungstatsachen beim Milzbrand in Betracht, die als solche wohl bekannt, aber einer eingehenden Begründung weniger gewürdigt worden sind.

Einen Teil derselben will ich in Fragen kleiden und die Beantwortung versuchen auf Grund von Beobachtungen in der Praxis und zum Teil auf Grund von mir vorgenommener Experimente:

I. *Warum wird der Milzbrand besonders häufig in der heißen Jahreszeit beobachtet?*

II. *Wir sehen oft, daß zu Anfang eines Seuchenganges perakute Fälle auftreten, allmählich das Auftreten eine normale Form annimmt und schließlich die Seuche erlischt. Wodurch ist das begründet?*

III. *Woher kommt es, daß in einer verseuchten Gegend Schafe in großer Zahl an Milzbrand eingehen und die Krankheit einen apoplektiformen Verlauf nehmen soll, während die*

Rinder dort entweder gar nicht oder nur sehr vereinzelt der Krankheit zum Opfer fallen?

IV. Gemästete oder fette Tiere erliegen der Infektion häufiger. Weshalb?

V. Besteht ein Unterschied in der Empfänglichkeit der Tiere bei der Infektion, und sind eventuell junge Tiere weniger resistent? Kommen Rassenunterschiede in Betracht?

VI. Weshalb erkranken Zugtiere, besonders Zugochsen, relativ häufiger an Milzbrand als andere?

VII. Woher kommt es, daß, wenn auch feuchte Böden mehr Milzbrand aufweisen, trotzdem auch in ganz trockenen Gegenden die Krankheit in grassierendster Form auftritt?

Ich werde diese Fragen im folgenden einzeln behandeln.

I.

Daß der Milzbrand tatsächlich in der wärmeren Jahreszeit auch bei uns in Deutschland häufiger auftritt, als in der übrigen Zeit des Jahres, ergibt sich aus der Tabelle auf S. 17.

Für den Zeitraum vom 1. Januar 1887 bis 31. Dezember 1908 berechnet, wurden gemeldet:

für	das	I.	Quartal	22 693	Erkrankungsfälle	an	Anthrax
„	„	II.	„	24 861	„	„	„
„	„	III.	„	26 203	„	„	„
„	„	IV.	„	23 437	„	„	„

In Form eines Diagrammes dargestellt, ergibt sich das Bild S. 28.

Die so erhaltenen Zahlen dürften dem relativen Verhältnis entsprechen und soweit annähernd richtig sein, daß man sie als Maßstab gebrauchen kann; denn in bezug auf die Verheimlichungspraxis spielt die Jahreszeit schwerlich eine Rolle.

Es ist also als Tatsache anzusehen, daß der Milzbrand bei unseren Haustieren in den warmen Jahreszeiten häufiger auftritt. Die Erklärung für diese Erscheinung will ich dahin präzisieren:

Der Bac. anthracis findet in der heißen Jahreszeit im Erdboden bzw. auf den sich ihm zufällig bietenden Nährsubstraten Gelegenheit zur besseren Entwicklung.

Behufs genauerer Einsicht in diese Umstände wird es deshalb zweckmäßig sein, auf die Verhältnisse des Erdbodens und der Atmosphäre in der wärmeren Jahreszeit etwas näher einzugehen.



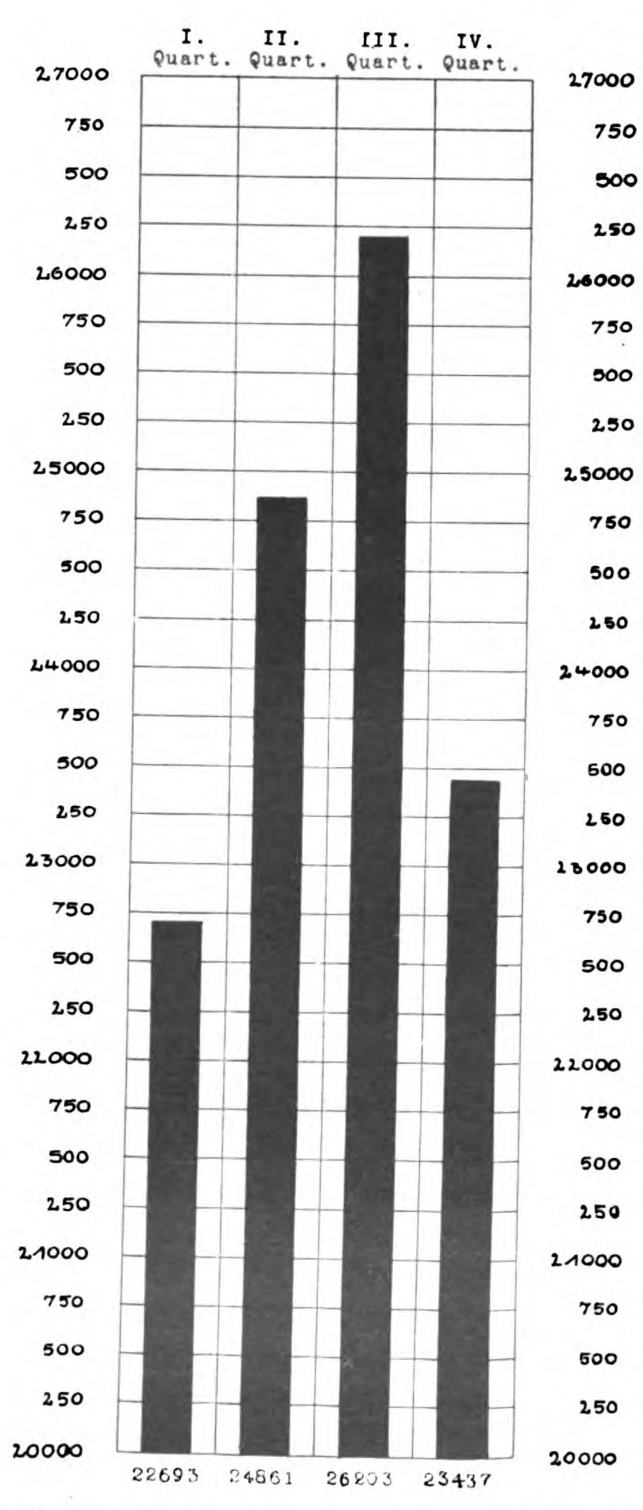


Fig. 3. Zahl der amtlich gemeldeten Milzbrandverluste im Deutschen Reich seit 1887 bis 1908, quartalsweise berechnet.

Pettenkofer hat die wissenschaftliche Grundlage dafür gegeben, daß zwischen bestimmten Krankheiten und der Beschaffenheit des Erdbodens ein Zusammenhang besteht; und zwar sind es hauptsächlich die obersten Erdschichten, deren Eigenschaften — chemische und physikalische — zu berücksichtigen sind; denn bei Bezugnahme auf Infektionskrankheiten ist nicht zu vergessen, daß die Erreger in den tieferen Erdschichten schlechte Lebensbedingungen finden, so daß sie entweder in kürzerer oder längerer Zeit zugrunde gehen oder nur die allen Einflüssen gegenüber resistenteren Formen sich lebensfähig erhalten. Hierbei kommt außer der Temperatur die von der Atmosphäre abweichende chemische Zusammensetzung der Bodenluft in Frage. Diese Abweichung wird besonders hervorgerufen durch die Durchfeuchtung der Erdschichten und durch die geringe Geschwindigkeit der Bodenluftströmungen, wodurch der Austausch mit

der atmosphärischen Luft verzögert, wenn nicht unter Umständen ganz verhindert wird. Es besteht die Veränderung darin, daß eine Sättigung der Bodenluft mit Wasserdampfzustande kommt, sie ist reicher an Kohlensäure und dementsprechend sauerstoffärmer.

Für die Entwicklung und Persistenz der Anthraxbakterien im Erdboden kommt auch die Temperatur des Bodens, und zwar der oberflächlichsten Schichten, in Betracht. Sie ist abhängig hauptsächlich von dem Grad der Wärme der Atmosphäre, und es können, wenn starke Sonnenbestrahlung hinzukommt, diese Schichten im Hochsommer einen Wärmegrad bis zu 50° und darüber haben. Daß eine Steigerung der sonst im Erdboden und in der Atmosphäre vorhandenen niedrigen Temperaturen die Wachstumsbedingungen der in ersteren zufälligerweise enthaltenen Milzbranderreger erheblich verbessert, bedarf weiter keines Hinweises.

Über die Temperaturverhältnisse in den tieferen Erdschichten gibt Klimmer (8) in seiner „Veterinärhygiene" eine Tabelle, welche eine anschauliche Illustration liefert. Ich will dieselbe deshalb hier wiederholen.

Monate	Temperatur der äußeren Luft Grad	Temperatur des Bodens in einer Tiefe von					
		0,5 m Grad	1 m Grad	2 m Grad	3 m Grad	4 m Grad	6 m Grad
Januar . .	— 2,0	+ 1,5	+ 3,5	+ 6,5	+ 7,8	+ 10,9	+ 11,1
Februar .	— 1,1	+ 1,2	+ 2,9	+ 4,9	+ 7,4	+ 10,0	+ 10.0
März . . .	+ 3,3	+ 3,0	+ 3,0	+ 4.3	+ 7,2	+ 9,2	+ 9,6
April . . .	+ 8,0	+ 7,1	+ 6,2	+ 5,0	+ 7,5	+ 8,5	+ 9.4
Mai	+ 13,2	+ 12,0	+ 10,2	+ 7,2	+ 8,0	+ 8.7	+ 9,0
Juni . . .	+ 18,5	+ 16,0	+ 14,4	+ 11,3	+ 10,0	+ 9,4	+ 9,2
Juli	+ 20,3	+ 18,0	+ 16,6	+ 14,0	+ 12,1	+ 10,6	+ 10,0
August . .	+ 19,1	+ 18,5	+ 16,9	+ 15,5	+ 13,6	+ 12.4	+ 10,9
September	+ 15,0	+ 15,7	+ 16,5	+ 15,7	+ 14.0	+ 12,8	+ 11,1
Oktober .	+ 10,2	+ 11,3	+ 13,3	+ 14.1	+ 13,2	+ 12,9	+ 12,5
November	+ 4,9	+ 6,8	+ 9.0	+ 11,4	+ 12,7	+ 12,6	+ 12,3
Dezember	— 1,3	+ 4,9	+ 7,0	+ 8,8	+ 10,2	+ 11,9	+ 11,7

Die Temperatur hat, wie eben kurz angedeutet, bei der Sporenbildung neben der Anwesenheit von Sauerstoff einen großen Einfluß. Das Temperaturoptimum für die Entwicklung der Sporen dürfte nach den neueren Untersuchungen bei 30—35° liegen. Je mehr sich also die Luft- bzw. Bodentemperatur diesem Wachstumsoptimum nähert, um so besser geht natürlich die Entwicklung der



Sporen vonstatten. Bei einer erfolgreichen Infektion kommen ja überhaupt fast nur die Anthraxsporen in Frage. Nach allen experimentellen Studien verläuft eine Infektion mit Milzbrandbazillen per os — diese ist doch die fast nur in Betracht kommende — unter gewöhnlichen Verhältnissen negativ, weil die Bazillen durch die Magensäure abgetötet werden. Es ist also für die Sachlage in der Praxis von außerordentlicher Wichtigkeit, ob die Gelegenheit zur Aufnahme von Milzbrandsporen gegeben ist. Diese Art der Infektion ist fast gleichmäßig verantwortlich zu machen bei der Weidefütterung und bei der Stallhaltung. Im letzteren Falle wird hauptsächlich Grünfutter (Heu, Klee usw.) verabreicht. Dieses wird direkt vom Felde hereingebracht, und die Stallfütterung gleicht also fast vollständig der Weidefütterung, wenigstens was die Gefahr einer Infektion anbetrifft. Es ist zwar nicht von der Hand zu weisen, daß durch die Manipulationen mit dem Futter bei der Stallfütterung eventuell daran befindliche Ansteckungsstoffe zum Teil abgeschüttelt werden, immerhin aber können noch genügend Krankheitserreger daran haften bleiben und zu Infektionen Veranlassung geben.

In praxi zeigt sich — man vergleiche die hauptsächlich verseuchten Distrikte — daß, gleichgültig, ob Weide- oder Stallfütterung vorherrscht, die Zahl der Milzbrandfälle in der heißen Jahreszeit eine höhere ist, als in den kälteren Monaten.

Abgesehen von dem rein biologischen Verhalten des Milzbrandbazillus bzw. der Sporen bei der höheren Temperatur in den Sommermonaten, kommt als weiterer sehr wichtiger Umstand das physiologische Verhalten des tierischen Organismus während der wärmeren Jahreszeit in Betracht.

Nicht nur die Innen- sondern auch die Außentemperatur hat bekanntlich einen sehr großen Einfluß auf alle Lebensfunktionen; naturgemäß wird der tierische Organismus durch andauernde Hitze geschwächt und dadurch weniger widerstandsfähig, so daß eventuell Infektionen sich unter diesen Umständen gefährlicher gestalten müssen.

Wie wir später sehen werden, ist der Milzbrandtod ein Erstickungstod. Ohne Zweifel kommt auch erschwerend in Betracht, daß durch die in der Hitze stark vermehrte und oberflächliche Atmung der Sauerstoffgehalt der Erythrozyten sich möglicherweise

niedriger gestaltet. Ich komme in einem späteren Kapitel noch auf diese Verhältnisse zu sprechen.

Noch auf ein anderes Moment möchte ich hier hinweisen, das bei Weidetieren in Berücksichtigung zu ziehen ist und das ich besonders in Argentinien in der heißen Jahreszeit beim Steppenvieh zu beobachten Gelegenheit gehabt habe.

Die Tiere bevorzugen auf der Weide bei der glühenden Sonnenhitze das möglichst tief am Erdboden befindliche Futter, weil dieses, von dem anderen beschattet, kühler und infolgedessen schmackhafter ist. Bei dieser Gelegenheit nehmen sie selbstverständlich mehr erdige Bestandteile mit auf und sind dadurch der Infektion mit den daran befindlichen Milzbrandkeimen mehr ausgesetzt. Es ist interessant, zu beobachten, wie gerade in den dort heißesten Monaten (Dezember, Januar, Februar) die Seuche oft mehr Opfer fordert, als in den anderen übrigen Monaten des Jahres zusammengenommen. Ich selbst habe die Beobachtung machen können, daß auf einer einzigen großen Estancia im Monat Januar innerhalb von drei Tagen etwa 700 Mastochsen der Seuche erlagen, und zwar herrschte an den betreffenden Tagen eine selbst für dortige Verhältnisse außerordentliche Hitze.

II.

Das Auftreten des Milzbrandes ist in der Form häufig verschieden. Wir haben bekanntlich die perakute, akute und subakute Form zu beobachten Gelegenheit. Recht häufig verlaufen die ersten Fälle einer Invasion perakut, allmählich tritt dann ein milderer Verlauf in der Form der Krankheit ein.

Die Annahme einer in kurzer Zeit vor sich gehenden natürlichen Abschwächung des Erregers wäre eine irrtümliche, sie würde der ganzen bekannten Biologie des Bac. anthracis zuwiderlaufen.

Die Verschiedenheit in der Form des Auftretens findet meines Erachtens hauptsächlich ihre Begründung in der verschiedenartig gestalteten Empfindlichkeit der Tiere und in der spontan erworbenen Immunität bei einzelnen Tieren.

Was diese verschiedene Akuität des Auftretens anbelangt, so mache ich dafür verantwortlich

1. den Grad der Virulenz des betreffenden Milzbrandstammes;
2. die Menge der aufgenommenen Infektionserreger;



3. den Umstand, ob die betreffenden Tierbestände schon immer oder seit längerer Zeit einer ständigen, wenn auch leichten Milzbrandinfektion ausgesetzt waren, mit anderen Worten, ob der Milzbrand dort stationär ist, oder durch die Einführung verseuchten Futters usw. oder durch andere Umstände Tiere der Infektion ausgesetzt sind, die vorher gar nicht Gelegenheit dazu gehabt haben;
4. den allgemeinen Körper- und Gesundheitszustand der Tiere.

Jeder Bakteriologe weiß, daß man aus an Milzbrand gefallenen Kadavern Anthraxbazillen hier von starker, dort von schwächerer Virulenz züchten kann. Ich habe ganze Reihen Kaninchen geimpft mit Stämmen verschiedener Herkunft und obgleich die Kultivierung auf gleichen Nährböden, in gleichen Zeiträumen, bei gleicher Temperatur vorgenommen worden ist, die verschiedensten Virulenzgrade der einzelnen Stämme feststellen und damit die Arbeiten anderer Autoren bestätigen können. Zur Prüfung dieser Frage sind natürlich größere Versuchsreihen nötig, da die individuelle Widerstandsfähigkeit einzelner Tiere leicht zu Trugschlüssen führen kann. Die folgende Aufstellung sei ein Beweis dafür.

Die verimpften Milzbrandstämme waren alle auf Agar gezüchtet, und zwar 18 Stunden lang bei 37,5°. Das Gewicht der Kaninchen betrug im Durchschnitt 1150 g. Es wurde die subkutane Impfung (unter die Bauchhaut) vorgenommen. Das Quantum des Impfmaterials betrug $^{1}/_{1000}$ Öse, in 1 ccm 0,06 proz. NaCl-Lösung aufgeschwemmt. Die Öse enthielt etwa 4000000 Keime.

Stamm A.
Gezüchtet aus einem Rind.

Kaninchen I,	980 g,	tot nach	36	Std.
„ II,	1030 g,	„ „	38 ½	„
„ III,	1050 g,	„ „	41	„
„ IV,	1010 g,	„ „	42	„
„ V,	1020 g,	„ „	39	„

Stamm B.
Gezüchtet aus einem Schaf.

Kaninchen I,	1330 g,	tot nach	42	Std.
„ II,	1050 g,	„ „	48	„
„ III,	1200 g,	„ „	44	„
„ IV,	1080 g,	„ „	50	„
„ V,	1070 g,	„ „	49 ½	„
„ VI,	1110 g,	„ „	52	„
„ VII,	1200 g,	„ „	49	„

Stamm C.
Gezüchtet aus einem Schaf.

Kaninchen I,	1220 g,	tot nach	56	Std.
„ II,	1150 g,	„ „	49	„
„ III,	1200 g,	„ „	53	„
„ IV,	1195 g,	„ „	48	„
„ V,	1080 g,	„ „	61	„
„ VI,	1093 g,	„ „	59 ½	„

Stamm D.
Gezüchtet aus einem Rinde.

Kaninchen I,	1200 g,	tot nach	42 ½	Std.
„ II,	1095 g,	„ „	40	„
„ III,	1070 g,	„ „	45	„
„ IV,	1110 g,	„ „	48	„
„ V,	1085 g,	„ „	39 ½	„
„ VI,	1150 g,	„ „	51	„



Stamm E.
Gezüchtet aus einem Rind.

Kaninchen	I, 1350 g,	tot nach	60	Std.
„	II, 1300 g,	„ „	61	„
„	III, 1260 g,	„ „	54 1/2	„
„	IV, 1310 g,	„ „	69	„
„	V, 1280 g,	„ „	52	„
„	VI, 1285 g,	„ „	57	„

Stamm F.
Gezüchtet aus Kaninchen.

Kaninchen	I, 950 g,	tot nach	33	Std.
„	II, 1060 g,	„ „	29	„
„	III, 1050 g,	„ „	40	„
„	IV, 1100 g,	„ „	38 1/2	„
„	V, 1110 g,	„ „	44	„
„	VI, 1090 g,	„ „	49	„

Stamm G.
Gezüchtet aus einem Rind.

Kaninchen	I, 1270 g,	tot nach	57	Std.
„	II, 1315 g,	„ „	63	„
„	III, 1300 g,	„ „	59 1/2	„
„	IV, 1290 g,	„ „	62 1/4	„
„	V, 1305 g,	„ „	65	„
„	VI, 1270 g,	„ „	68 1/2	„

Es spielt nun tatsächlich der Grad der Virulenz der aufgenommenen Erreger eine große Rolle. Hierfür besondere weitere Beweise anzuführen, dürfte sich erübrigen. Es ist natürlich, daß virulentere Formen schwerere und schneller eintretende und heftiger verlaufende Krankheitserscheinungen bedingen, als weniger virulente. Weiter ist von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit das Quantum der aufgenommenen Infektionserreger. Es ist doch ein Unterschied für den Verlauf der Krankheit, ob die Infektion durch wenige Erreger oder durch solche in großer Zahl stattgefunden hat. Hierzu kann selbstverständlich erschwerend in Betracht kommen, wenn zufälligerweise auch eine stark ausgeprägte Virulenz vorliegt.

Die Tatsache ist nicht zu bestreiten, daß in Tierbeständen eines verseuchten Bezirkes, in dem also ständig die Gelegenheit zur Aufnahme des Krankheitsstoffes gegeben ist, eine größere Anzahl der Tiere durch die vielleicht häufigen, aber leicht verlaufenden Infektionen bereits eine ziemlich weitgehende Immunität spontan erworben haben. In Milzbranddistrikten wird oft bei Rindern eine Digestionsstörung diagnostiziert, die nichts anderes ist, als eine leichte Milzbrandinfektion, ein Moment, auf das ich schon 1903 (9) aufmerksam gemacht habe. Hutyra und Marek (10) sind derselben Ansicht.

Es ist nun einleuchtend, daß bei dem offensichtlichen Ausbruch der Seuche in solchen, in gewissem Grade ständig der



Infektionsgefahr ausgesetzten Beständen ein Teil — die nicht auf natürliche Weise immunisierten — unter schwereren Erscheinungen erkranken als die anderen, welche bereits durch vielleicht häufigere, wenn auch möglicherweise geringere Mengen der Erreger einen gewissen Grad der Immunität erworben haben. Ich komme auf diese Fragen noch bei dem Kapitel „Bewertung der Schutzimpfungen" zurück.

Was schließlich den vierten Punkt „Allgemeiner Körper- und Gesundheitszustand der Tiere" anbetrifft, so ergibt sich die Bestätigung schon aus den allgemeinen Lehren der Pathologie.

Ein gesunder und kräftiger Organismus kann eine Krankheit eher überstehen als ein schon durch andere Krankheiten geschwächter. Ein abgemagertes oder durch Krankheit irgendwelcher Art beeinträchtigtes Tier steht natürlich einer Milzbrandinfektion aussichtsloser gegenüber als ein im Vollbesitz der Körperkräfte befindliches. Auch hierüber werde ich mich bei dem oben genannten Kapitel noch näher aussprechen.

III.

Häufig kann man die Beobachtung machen, daß in verseuchten Gegenden Schafe ungleich öfter an Milzbrand erkranken als Rinder, und ferner soll diese Krankheit bei Schafen meistens einen apoplektiformen Verlauf nehmen. — Die Erklärung für diese Erscheinung stelle ich mir folgendermaßen vor.

Schafe sind bekanntlieh bedeutend weniger resistent gegen die Infektion mit Milzbrand als Rinder. Es gelingt, Schafe mit relativ geringeren Mengen des Milzbrandvirus zu töten, als für Rinder erforderlich sind. Sucht man also nach einer Aufklärung für die oben genannte Erscheinung, so ist wohl der Umstand in Betracht zu ziehen, daß der Infektionsstoff dort nur in geringerer Menge und vielleicht in einem geringeren Virulenzgrad vorhanden ist, sodaß an den gefährdeten Stellen nur die Schafe der Infektion zum Opfer fallen, während die Rinder diesen relativ schwachen Infektionen Trotz bieten können.

Daß Schafe tatsächlich empfindlicher gegen die Milzbrandinfektion sind als Rinder und Pferde, dafür will ich zum Beweise anführen, daß ich in dem mir unterstellten Institut nur 40 % von den zur Gewinnung des Milzbrandserums eingestellten Schafen soweit immunisieren konnte, daß sie ein brauchbares Serum lieferten 60 % gingen während der Vorbehandlung an Anthrax ein.



Von den zu demselben Zweck eingestellten Rindern und Pferden habe ich bisher während der Vorbehandlung keines an Milzbrand verloren.

Ich möchte aber bei dieser Gelegenheit nicht unerwähnt lassen, daß ich zufälligerweise bei zwei unbehandelten Schafen eine stark ausgebildete Immunität gegen die Infektion mit größeren Mengen hochvirulenten Milzbrandmaterials feststellen konnte. Ich benötigte Organe von an Milzbrand gefallenen Schafen zu Ausstellungszwecken (St. Louis), aber es gelang mir nicht, diese beiden Schafe mit einer für die andern Schafe der Reihe absolut tödlich wirkenden Menge vollvirulenter Milzbrandkulturen zu töten.

Nun ist ja bekannt, daß bestimmte Schafrassen gegen Anthrax (z. B. die nordafrikanischen Rassen, (zit. nach Sobernheim, Handbuch von Kolle-Wassermann) ziemlich immun sein sollen. Die beiden hier in Betracht kommenden Schafe gehörten unserer gewöhnlichen Landrasse an. Ich habe in den Jahren meiner Tätigkeit in Halle die Erfahrung machen können, daß unser gewöhnliches Landschaf am besten die einzelnen Phasen der Immunisierung übersteht, im Gegensatz zu den verfeinerten Rassen, die außerordentlich empfindlich sind. Besonders zeigt sich die geringe Widerstandsfähigkeit gelegentlich der ersten Milzbrandinfektion. Es soll diese Mitteilung nichts Neues sein, sondern nur eine Bestätigung von der verminderten Resistenz der verfeinerten Rassen, die auch hier zutage tritt und die wir bei anderen Infektionskrankheiten so häufig zu beobachten Gelegenheit haben.

Daß Schafe in den landwirtschaftlichen Betrieben unter Umständen häufiger an Milzbrand erkranken, als die dort gehaltenen Rinder, könnte vielleicht auch darauf zurückgeführt werden, daß dieselben oft zum Nachgrasen z. B. auf Stoppelfeldern benutzt werden, weil die Tiere beim Verzehren bzw. Abreißen des kurzen Grases verhältnismäßig viel erdige Bestandteile, die infiziert sein können, mit aufnehmen, hierdurch also der Infektion leichter ausgesetzt sind.

Bei der Lungenwurmseuche der Rinder bestehen ähnliche Verhältnisse. Pusch und Schmidt haben darauf hingewiesen, daß die Verbreitung der Krankheit vielfach auch darauf zurückzuführen ist, daß die Rinder durch zu kurzes Abweiden die Wurmbrut leichter aufnehmen. Die genannten Autoren empfehlen deshalb, den auf der Weide befindlichen Tieren Rauhfutter — wenn auch in kleineren Mengen — zu geben, damit die Tiere nicht im ausgehungerten Zustand die Pflanzen zu tief am Boden abnagen.



Was nun die Behauptung anbetrifft, daß der Verlauf des Milzbrandes bei Schafen hauptsächlich ein apoplektiformer ist, so glaube ich, daß diese Annahme in der Hauptsache auf einer Täuschung beruht. Vielleicht hat der Umstand zu diesem Glauben Veranlassung gegeben, daß die offensichtlichen Krankheitserscheinungen bei Schafen weniger zur Beobachtung kommen, da sie meistens in Herden gehalten werden. An sich erkranken die Schafe an genau denselben Formen des Anthrax, wie die Rinder und Pferde.

IV.

Weshalb erliegen gemästete oder fette Tiere in erster Linie der Infektion des Milzbrandes?

Diese Erfahrung findet ihre ausreichende Erklärung durch rein physiologische Betrachtungen.

Bei einem sehr fetten Tiere haben wir nicht den Lebensturgor als bei Individuen, die frei von allem körperlichen Ballast sind. Physiologisch betrachtet, ist Fettreichtum ein solcher Ballast und nicht normal, und jedes Lebewesen, das anormale Eigenschaften hat, kann nicht in jeder Beziehung normale Lebensfunktionen erfüllen. Zu diesen normalen Lebensfunktionen gehört auch die Abwehrfähigkeit gegen Krankheiten aller Art, also auch gegen den Anthrax. Fette Tiere sind in der Regel blutarm; denn infolge der ungenügenden Oxydation kommt es ja erst zur Deponierung des Fettes. Wie ich später zeigen werde, gehen im Verlaufe der Milzbrandinfektion viele Erythrozyten zugrunde, infolgedessen muß also ein stark gemästetes Tier mit seinen relativ geringen Blutmengen auf den Verlust eines großen Teils der Sauerstoffträger heftiger reagieren, d. h. leichter zugrunde gehen, als magere Tiere.

V.

Ohne Zweifel besteht nach allen wissenschaftlichen und praktischen Erfahrungen ein Unterschied in der Resistenz der einzelnen Tiere gegen die Infektion mit Milzbrand, wenn auch häufig — dieser Umstand sei besonders erwähnt — ein derartiges verschiedenartiges individuelles Verhalten durch spontan erworbene Immunität vorgetäuscht wird. Hiermit sind die Fragen in Verbindung zu bringen, ob Immunität gegen Milzbrand vererbt werden kann, ob junge Tiere empfänglicher gegen die Infektion mit Anthrax sind



und ob nach dieser Richtung hin Rassenunterschiede bestehen.

Alle drei Fragen sind zu bejahen.

Chauveau (11) z. B. hat experimentell den Beweis erbracht. daß Lämmer von künstlich immunisierten Schafen gegen Milzbrand eine Immunität zeigten. Vaillard (12) hat ähnliche Versuche mit Erfolg bei Kaninchen vorgenommen.

Für das wirkliche Vorhandensein einer angeborenen Immunität bin ich in der Lage, ebenfalls einwandfreie Beweise zu liefern.

In dem Milzbrandseruminstitut wurden häufig von Schafen. welche hoch immunisiert waren und ein hochwertiges Serum lieferten, Lämmer geboren, die bei meinen Versuchen alle ohne weitere entsprechende Vorbehandlung die Impfung mit virulenten Milzbrandkulturen überstanden, und zwar mit Mengen, die sonst für erwachsene Schafe tödlich wirken ($^1/_{10000}$ bis $^1/_{5000}$ Öse).

Um dieser Frage noch mehr auf den Grund zu gehen, nahm ich eine Separierung der neugeborenen Lämmer nach der Geburt nicht vor, sondern ließ sie in dem Stall mit den anderen Schafen. Sie wurden dadurch der spontanen Infektion ausgesetzt, daß sie zusammen mit anderen Schafen gehalten wurden, die nach den Impfungen mit großen Mengen virulenter Kulturen nachweislich zum Teil Milzbrandbazillen ausscheiden.

Nach meinen Aufzeichnungen handelt es sich im ganzen um elf Lämmer. Kein einziges dieser Tiere ist bei mir im Institut an spontaner Milzbrandinfektion, trotzdem hierzu, wie schon gesagt, reichlichste Gelegenheit bestand, zugrunde gegangen.

Zur Kontrolle habe ich drei anderswo geborene Lämmer denselben Verhältnissen ausgesetzt. Alle drei gingen in kurzer Zeit an Milzbrand zugrunde.

Zweifellos hat es sich in den genannten Fällen um echte angeborene, keineswegs unerhebliche Immunität gehandelt. Die Vererbungsverhältnisse lagen hier aber besonders günstig insofern, als die Muttertiere in weitgehendstem Maße immunisiert waren. Dieselben überstanden die Infektion mit 3—5 Kolleschen Massenkulturen = 40—60 Agarröhrchen virulenten Milzbrandes.

Anders, und zwar wesentlich ungünstiger bezüglich des eventuell vorhandenen Grades der ererbten Immunität liegen die Verhältnisse in der Praxis bei neugeborenen Tieren, deren Mütter



entweder spontan erworbenen Schutz besitzen oder durch Schutzimpfungen künstlich immunisiert worden sind. Der auf diese Weise erreichte Grad des Schutzes hält sich naturgemäß in relativ bescheidenen Grenzen, und dementsprechend können auch die neugeborenen Tiere nur mit geringgradiger hereditärer Immunität ausgestattet sein. Es spielt also der durch Vererbung erworbene Schutz gegen Milzbrand in der Praxis nur eine untergeordnete Rolle.

Daß Rassenunterschiede der Tiere bei den Infektionskrankheiten in Frage kommen und damit auch beim Anthrax, steht außer allem Zweifel.

Wenn auch experimentelle Untersuchungen zur Klärung dieser Frage meines Wissens bisher nicht vorliegen, so kann man dieselbe schon vom rein tierzüchterischen Standpunkt im bejahenden Sinne beantworten.

Alle hochgezüchteten Rassen sind weniger widerstandsfähig als die abgehärteten, sogenannten gewöhnlichen Landrassen, und das trifft auch für die Milzbrandinfektion zu.

Als brauchbar z. B. zur Serumgewinnung erwiesen sich mir nur Schafe unserer gewöhnlichen Landrassen, während die sogenannten englischen Schafe die Eingriffe der häufig vorgenommenen Impfungen mit steigenden Dosen nur kürzere Zeit überstanden und vorzeitig an Anthrax zugrunde gingen. Vielfach führt man ja auch die weite Verbreitung der verschiedenen Infektionskrankheiten der Schweine auf die Verfeinerung der jetzt beliebten Rassen zurück. Ob mit vollem Recht, sei dahingestellt. Jedenfalls bleiben auch die gewiß abgehärteten Schweinerassen in Ungarn und den Balkanländern nicht von den Seuchen verschont.

VI.

Zugtiere, besonders Zugochsen, erkranken erfahrungsgemäß im Gegensatz zu anderen häufiger an Anthrax.

Diese Erscheinung beruht auf durchaus natürlicher Ursache: auch ist durch Laboratoriumsversuche nachgewiesen, daß künstlich ermüdete Tiere leichter der tödlichen Infektion ausgesetzt werden können als andere, ausgeruhte.

Einen Beweis hierfür konnten **Charrin** und **Roger** (13) dadurch erbringen, daß künstlich ermüdete Ratten der Milzbrand-

infektion, selbst mit mitigierten Kulturen, schneller erlagen als die Kontrolltiere.

Es ist nun die Frage aufzuwerfen, wodurch bei ermüdeten Tieren die Infektion einen schwereren Verlauf nimmt.

Vielleicht findet durch die Milchsäurebildung infolge der angestrengten Muskeltätigkeit irgendein ungünstiger Einfluß auf die roten oder die weißen Blutkörperchen statt, der den Infektionserregern resp. deren giftigen Stoffwechselprodukten den Weg für die Entfaltung ihrer Wirksamkeit ebnet. Bekanntlich sammeln sich infolge angestrengter Muskeltätigkeit die sogenannten Ermüdungsstoffe an, hauptsächlich saure Körper, Milchsäure, Glyzerinphosphorsäure, außerdem Kohlensäure und deren saure Verbindungen. Bevor diese Stoffe nicht aus dem Organismus ausgeschieden sind, mit anderen Worten, so lange der Organismus nicht vollständig ausgeruht ist und damit die normale Beschaffenheit wieder angenommen hat, so lange ist für den Beginn der Infektion ein günstigeres Feld vorhanden einerseits, andererseits aber können alle diese schädigenden Ermüdungsstoffe, die vielleicht vorher schon vorhanden gewesene Krankheit in ihrem Verlauf nur befördern.

Ein arbeitendes Tier benötigt größere Sauerstoffmengen als ein ruhendes, wir werden aber später sehen, daß bei der Milzbrandinfektion die Träger des Sauerstoffes, die Erythrocyten zugrunde gehen, infolgedessen muß ein ermüdetes Tier viel schwerer erkranken als ein vollständig ausgeruhtes. Sein Organismus hat sowohl gegen die Ermüdungsstoffe als auch gegen den — ich möchte sagen — doppelten Sauerstoffmangel zu kämpfen.

Ferner sind arbeitende Muskeln viel voluminöser als ruhende, sie benötigen mehr Blut; diese Blutmenge geht der Lunge zur Oxydation gleichsam verloren. Ferner ist zur Beantwortung der Frage in Berücksichtigung zu ziehen, daß als mechanische Leistung bei arbeitenden Tieren ausschließlich die erhöhte Muskeltätigkeit in Betracht kommt. Im tätigen Muskel besteht bekanntlich eine sehr starke Steigerung der Verbrennungsvorgänge; also Sauerstoff wird mehr verbraucht und Kohlensäure mehr produziert,

Trotzdem der arbeitende Muskel mehr Blutzufuhr verlangt als der ruhende, zeigt das den tätigen Muskel verlassende venöse Blut einen höheren Kohlensäuregehalt und geringeren Sauerstoffgehalt als in der Ruhe. Weiter muß noch berücksichtigt werden, daß zur



„Erholung" der übermüdeten Muskeln Sauerstoff in großen Mengen benötigt wird. Zu dem Symptomenkomplex, der bei starker Muskelanstrengung sich entwickelt, gehört also zunächst eine Beschleunigung der Atmung. Zugleich wird naturgemäß die Herztätigkeit gesteigert, und durch die infolge der intensiven Muskeltätigkeit erhöhte Wärmeproduktion im Organismus wird auf reflektorischem Wege starker Schweißausbruch ausgelöst; kurz, das Tier erleidet in jeder Beziehung eine Einbuße an Lebensenergie.

Alle diese Momente lassen es also als direkt natürlich erscheinen, daß bei ermüdeten Tieren die Infektion nicht nur mit Anthrax, sondern auch andere Infektionskrankheiten einen gefährlicheren Verlauf nehmen müssen.

VII.

Die Erfahrung lehrt allerdings, daß auf feuchten Böden mit undurchlässigem Untergrund der Milzbrand ungleich häufiger auftritt, als auf trockenen durchlässigen Böden. An sich kann man auf beiden Böden grassierende Formen des Anthrax beobachten. Wenn aber das Auftreten der Seuche auf dem erstgenannten Boden häufiger festgestellt wird, so wird bekanntlich dafür verantwortlich gemacht, daß die in den tieferen Erdschichten befindlichen Milzbrandsporen, die erst von der Oberfläche dorthin geschwemmt worden sind, beim Steigen des Grundwassers wieder an die Erdoberfläche geschwemmt werden; hierdurch also die Gelegenheit zur Infektion den Tieren häufiger gegeben ist. Das kann man wohl als Wahrheit hinnehmen.

Nach der Ansicht verschiedener Autoren (vgl. Dammann, Gesundheitspflege) sollen aber auch durch die in den Erdmassen sich bildenden Luftströmungen die Anthraxsporen an die Oberfläche gebracht werden. Ich möchte die Richtigkeit dieser Behauptung bezweifeln; denn derartig stark bzw. gewaltsam dürfte sich der Zug dieser Luftströmungen wohl kaum gestalten, daß immerhin feste Körper aus den Tiefen der Erdschichten durch die Erdmassen hindurch an die Oberfläche gebracht werden könnten.

Die Bildung und Verschleppung der Milzbrandsporen im Erdboden ist Gegenstand zahlreicher Erörterungen und Versuche gewesen.

Pasteur (14) erblickte die Hauptstätten für die Entwicklung der Sporen in den vergrabenen Milzbrandkadavern und kam bei seinen Studien zu der Ansicht, daß die Regenwürmer für die Verbreitung des Milzbrandes insofern verantwortlich zu machen seien, daß sie die Milzbranderreger aus der Tiefe des Erdbodens an die Oberfläche befördern, worauf dieselben dann auf verschiedene Weise weiter verschleppt würden.

Dieser Lehre Pasteurs wurde vielfach zugestimmt. Aber Robert Koch (5 u. 6) konnte durch eingehende Studien der Sporenbildung im Erdboden das Irrige dieser Anschauung beweisen, und besonders sein Schüler Kitasato (15) hat nachgewiesen, daß der Anthraxbazillus in einer Tiefe von $^1/_2$—1 m im Erdboden Sporen nur in sehr beschränktem Maße bildet, daß in $1\,^1/_2$ m Tiefe (s. Bodentemperaturen) Seite 29, nur noch in der heißesten Jahreszeit Sporulation stattfinden kann. Zur Sporenbildung kommt es also in erster Linie nur in den oberflächlichsten Erdschichten; die Verschleppung derselben durch Regenwürmer spielt daher, wenn sie überhaupt möglich ist — was ich nicht ganz in Abrede stellen will — für die Verbreitung des Milzbrandes nur eine untergeordnete Rolle.

Auf ein anderes Moment, das für die Weiterverbreitung der Milzbrandsporen verantwortlich zu machen ist, möchte ich hinweisen: das ist die moderne Feldbestellung. Ohne Zweifel können bei der Arbeit des Pflügens, hauptsächlich durch die tiefergreifenden Dampfpflüge, Milzbrandsporen, die bisher ohne Schaden anzurichten im Erdboden vorhanden gewesen sind, an die Oberfläche gebracht werden und dann zu Infektionen Anlaß geben.

Daß Feuchtigkeit bei der Entwicklung und Virulenzerhaltung keine große Rolle spielt, wissen wir aus experimentellen Versuchen. In vollster Trockenheit aufbewahrte Milzbrandsporen bleiben sehr lange Zeit in gleichem Grade infektiös. Auch auf ganz trockenem Agar kann man Milzbrandkulturen von derselben Virulenz züchten, wie auf sehr feuchtem. Es steht also die Tatsache, daß auf vollständig trockenen Erdböden vorhandene Milzbrandkeime höchste Virulenz besitzen und behalten und häufig zu schweren Infektionen Veranlassung geben, durchaus im Einklang mit unseren auf experimentellem Wege erworbenen Kenntnissen.

Bei den trockenen Erdböden mit durchlässigem Untergrund dürften wohl die Infektionen der Tiere hauptsächlich auf die von



Anfang an in den obersten Erdschichten persistierenden Milzbranderreger zurückzuführen sein, und ich neige der Ansicht zu, daß die durch Regenwasser usw. in das Erdinnere geschwemmten Milzbrandkeime auf solchen Böden relativ selten wieder an die Oberfläche befördert werden. In der Mehrzahl der Fälle dürften dieselben durch den Transport in die tieferen Schichten des Erdbodens unschädlich gemacht sein; es sei denn, daß sie in Sammelbecken des Grundwassers geraten und nun weiter verschleppt werden und dann an anderen, womöglich weit entfernten Stellen wieder ihre Tätigkeit entfalten können.

(Fortsetzung im nächsten Heft.)



(Aus dem Bakteriologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule in Budapest.)

Über die bakteriologische Diagnostik des Milzbrandes unter Zuhilfenahme der Lunge.

Von

Dr. **Alfred Szász** (Budapest),
Königlichem Bakteriologen.

(Eingegangen am 24. November 1911.)

Der Nachweis des Anthrax-Bazillus — dieses vielfach untersuchten, morphologisch und heute auch schon biologisch gut gekannten Bakteriums — in der Leiche ist, wie bekannt, im allgemeinen recht schwer. Nicht die Erkennung dieses Bazillus macht die Schwierigkeit, obzwar auch dies bei gleichzeitiger Anwesenheit der vielerlei Saprophyten, welche ihm in der Form sowie in den wichtigeren Färbungsreaktionen oft sehr ähneln, keine leichte Aufgabe ist, sondern die Isolierung in der Reinkultur, ohne welche die bakteriologische Untersuchung doch nie eine vollkommene sein kann.

Die unmittelbare Kultivierung des Anthrax-Bazillus aus geeigneten, frischen Teilen (Blut, Exsudat, Organteilen) eines Anthraxkranken oder einer Anthraxleiche oder die mittelbare durch Versuchstiere bereitet keine Schwierigkeit, und die Stellung der Diagnose kann bereits nach 24—36 Stunden erfolgen, besonders wenn das zur Untersuchung gelangende Material einerseits aus einem für Milzbrand empfindlichen Organismus stammt, und wir es andererseits mit einem virulenten Infektionsstoff zu tun haben. Nicht so leicht jedoch ist unsere Aufgabe, wenn die zur Untersuchung gelangende Leiche älter ist. Die Praxis und die experimentellen Untersuchungen haben es gezeigt, daß schon ein verhältnismäßig sehr kurzer Zeitraum, $1-1^1/_2$ Tage, besonders in der milderen und wärmeren Jahreszeit, hinlänglich genügt, um die ursprünglich virulenten Milzbrandbazillen aus dem Untersuchungsmateriale ver-



schwinden zu lassen, so sehr, daß der Untersuchende in vielen Fällen gezwungen ist, die Untersuchung auch solcher Organe oder Stoffe mit einem negativen oder unbestimmten Ergebnisse abzuschließen, welche zur Zeit des Todes eine große Menge von virulenten Milzbrandbazillen beherbergt hatten.

Im Blute und in den Organen des nicht geöffneten milzbrandigen Kadavers befindet sich das Bacterium anthracis im Moment des Todes, ja sogar nach dem Tode, nur in der vegetativen Form des Bazillus, während sporenhaltige Stäbchen oder gar reife Sporen zu dieser Zeit noch nicht zu finden sind. Das Ausbleiben der sonst lebhaften Sporulation, beziehungsweise die Verzögerung und Mangelhaftigkeit derselben wird dadurch bedingt, daß der Sauerstoff im Innern der abgeschlossenen festen Organe und Stoffe nicht in jener Menge vorhanden ist, welche die Sporenbildung erheischt. Später werden die Verhältnisse für die Sporenbildung noch ungünstiger, da einerseits die nach dem Tode eintretenden verschiedenartigen chemischen Prozesse (Fäulnis, Zersetzungen) den ganzen Sauerstoff für sich beanspruchen, andererseits die vielerlei aëroben und anaëroben Keime, welche bisher an verschiedenen Stellen des Organismus nur verborgen waren, jetzt — nachdem sie von der hemmenden Gewalt des Lebens befreit sind — sich in unbeschränktem Maße vermehren und die gegen jede äußere Einwirkung sehr empfindlichen sporenlosen Anthrax-Bazillen rasch zugrunde richten.

Der sporenlose Bazillus des Milzbrandes muß nämlich, wie dies die neueren Untersuchungen festgestellt haben, in die empfindlichste, am wenigsten widerstandsfähige Gruppe der bekannten pathogenen Keime eingereiht werden. So sehr widerstandsfähig die reife Spore gegen jedweden schädlichen Einfluß ist, so schwach ist der sporenlose Bazillus. Besonders auffallend und geradezu überraschend ist die Empfindlichkeit dieses Bazillus gegen die Fäulnis und die Zersetzungen, und diese Erscheinung war eigentlich die erste, welche die Aufmerksamkeit der Forscher auf die lange Zeit hindurch für sehr widerstandsfähig gehaltenen Anthrax-Bazillen auch nach dieser Richtung hin gelenkt hat. Die Untersuchungen führten — wie bekannt — zu unerwarteten Resultaten, da es sich alsbald herausstellte, daß diese rasch tötenden Bazillen in der Leiche infolge der einsetzenden Fäulnis schon nach 20 Stunden zugrunde gehen können.

Dieser streng pathogene Keim scheint zu einem einfachen vegetativen Leben unfähig zu sein. Hierfür sprechen zahlreiche Erscheinungen und experimentelle Beobachtungen. Die im Freien zerstreuten Individuen des Bazillus anthracis vermehren sich entweder gar nicht oder nur in sehr beschränktem Maße. Wenn die Verhältnisse für die Sporenbildung geeignet sind, geht dieselbe in den einzelnen Stäbchen rasch vor sich; es bilden sich jedoch — wie dies auch unsere Beobachtungen beweisen — keine sporenlosen, sogenannten vegetativen Bazillen. Erfolgt keine Sporenbildung, so gehen die in der Außenwelt zerstreuten Bazillen — nach einer kurz dauernden Latenz — ohne Vermehrung früher oder später zugrunde, da dieser Mikrobe nach Art der ubiquitären Keime sich selbst unter scheinbar günstigen Verhältnissen und auf einem günstigen Nährboden nicht vermehren kann.

Der Anthrax-Bazillus vermehrt sich, abgesehen von den künstlichen Kulturen des Laboratoriums, nur in für diese Krankheit empfänglichen Organismen; richtiger gesagt, er vermehrt sich nur — wie dies die neueren Untersuchungen beweisen — im lebenden Organismus. Wir können sagen, daß die Vermehrungsfähigkeit des Anthrax-Bazillus gleichzeitig mit dem Absterben des menschlichen oder tierischen Organismus erlischt. Dies müssen wir aus den überaus lehrreichen — wenn auch mit anderer Tendenz durchgeführten — Untersuchungen Nunokawas[1]) folgern, welche derselbe an der Prager Deutschen Universität in der letzten Zeit unter Leitung des Professors Hueppe angestellt hat. Nunokawa spritzte zum Zwecke des Studiums der Kapselbildung des Anthrax-Bazillus die Emulsion hochvirulenter Kulturen des Anthrax-Bazillus, in wieder anderen Fällen aus der Bauchhöhle milzbrandkranker Meerschweinchen gewonnene, bereits mit einer Kapsel versehene, sogenannte tierische (animalisierte) Anthrax-Bazillen in die Bauchhöhle von Mäusen und Hasen, sowie in die Venen von Hasen. Diese Tiere tötete er dann unmittelbar nach der Impfung ohne Blutverlust und brachte die Kadaver, nachdem er den Darm einzelner Hasen entfernt hatte, in sublimatgetränkten Tüchern im auf 37° C erwärmten Thermostaten unter. Das Blut und die Organe der derart präparierten Leichen unterzog er

[1]) Nunokawa, Über das Wachstum der Milzbrandbazillen im toten Tierkörper. Zentralblatt für Bakteriologie, 53. Band, 3. Heft.

zwischen 6—24 Stunden einer Untersuchung und fand, daß sich die Bazillen selbst in den ersten Stunden nicht vermehren, auch keine Kapsel produzieren; ja, es verlieren sogar die eingeführten kapselhaltigen Bazillen, wenn sie auch eine Zeitlang ohne nennenswerte Vermehrung am Leben geblieben sind, ihre Kapsel ziemlich rasch. Die virulenten Anthrax-Bazillen vermehren sich also selbst im frischen Kadaver des geeigneten Tieres auch bei günstiger Temperatur nicht, ja, sie verlieren sogar ihre Lebensfähigkeit sehr rasch. Diese Erscheinungen verdienen — meiner Ansicht nach — um so mehr Aufmerksamkeit, da in diesen Leichen von der unterdrückenden Wirkung der Saprophyten, besonders in den ersten Stunden, nicht die Rede sein kann.

Von den durch Tonfilter aus den toten, faulenden tierischen Organismen gewonnenen keimfreien Säften hat Schlipp[1]) schon früher festgestellt, daß diese die sporenlosen Anthraxbazillen schon innerhalb 20 Stunden töten; in derartigen Säften kommt es zu keiner Sporenbildung. Diese Säfte töten auch die im Innern der einzelnen Organe oder Gewebe befindlichen Bazillen innerhalb 24 Stunden, beziehungsweise es erkranken die mit denselben subkutan geimpften Mäuse nicht mehr, wenn die Bazillen während dieser Zeit noch nicht zugrunde gegangen sein sollten, da diese nunmehr auf eine kurz dauernde lokale Vermehrung angewiesen sind.

Es wurde im Laufe der Zeit auf Grund der vielen praktischen und experimentellen Beobachtungen festgestellt, daß, während die Fäulnisprozesse die Sporenbildung hintanhalten und die sporenlosen Anthraxbazillen früher oder später vernichten, die reifen Sporen sich durch die Fäulnis und Zersetzung der Leichen oder deren Organe nicht verändern, und zwar weder in bezug auf ihre Keimungsfähigkeit, noch aber — was jedoch nach den Beobachtungen der jüngsten Zeit zweifelhaft erscheint — auf ihre Pathogenität. Die Erkennung dieser Tatsachen gab uns neue Direktiven für die bakteriologische Untersuchung des Milzbrandes, nicht gerechnet die große epidemiologische Wichtigkeit derselben, und zwar — wie bekannt — was die Konservierung und Verpackung der für die bakteriologischen Untersuchungen bestimmten geringen Mengen von des Milzbrandes verdächtigen Stoffen anbelangt. Unsere Bestrebungen gingen nun bekanntermaßen dahin,

[1]) Schlipp, Über den Einfluß steriler tierischer Fäulnisprodukte auf Milzbrand-Bazillen. Deutsche tierärztliche Wochenschrift, Nr. 33, 1906.



die möglichst frühe Sporulation der Anthrax-Bazillen in dem zur Untersuchung bestimmten Gegenstande zu sichern, andererseits die Fäulnis des betreffenden Körpers möglichst auf das Minimum zu reduzieren und hiermit die Lebensdauer der noch sporenlosen Bazillen zu verlängern. Dieses neuere Verfahren erleichtert uns mehr oder weniger tatsächlich die Untersuchung der aus frischen Leichen stammenden Stoffe, wie Blut, Milzpulpa, Exsudat usw., besonders in jenen Fällen, in welchen der Verdacht auf Anthrax bereits bei der Obduktion der noch verhältnismäßig frischen Leiche öfter schon zum Zeitpunkte des Eintrittes des Todes oder gar noch früher bestand. All diese Fälle sind die sogenannten leichteren Aufgaben der bakteriologischen Untersuchung. Wenn nun die neueren Konservierungsmethoden, wie es die vergleichenden Untersuchungen beweisen, selbst in diesen Fällen sich nicht als hinreichend erwiesen haben, so ist es begreiflich, daß diese bei der Untersuchung der bereits älteren (eventuell nur einige Tage alten) Leichen oder Stoffe überhaupt keine ernste Rolle spielen können. Wir müssen ja doch sehr häufig bereits beerdigte, einige Wochen, ja sogar — in gerichtlichen Fällen — Monate alte Leichen resp. deren Organe einer diesbezüglichen Untersuchung unterziehen. Nach dem Gesagten brauche ich die Schwierigkeit derartiger Aufgaben nicht zu spezifizieren, und ich will es nur andeuten, daß uns keinerlei die Arbeit erleichternde Fixpunkte in dieser Beziehung, wie bei anderweitigen Untersuchungen, zur Verfügung stehen, am allerwenigsten, was die Auswahl des Untersuchungsmaterials betrifft.

*

Nach Koch[1]) bilden sich Sporen nur im ausgeflossenen Blute der anthrakösen Leichen, beziehungsweise an den natürlichen Öffnungen der nicht sezierten Leichen, welche mit Blut oder Exsudaten verunreinigt sind, d. h. dort, wo die Bazillen im Sauerstoff der Luft die Hauptbedingung der Sporenbildung finden. Im Inneren der beerdigten menschlichen oder tierischen Leichen können die Anthraxbazillen nach Koch und Johne[1]) und den übrigen Autoren infolge des Mangels an Sauerstoff keine Sporen produzieren, sondern gehen daselbst rasch zugrunde. Und doch finden wir recht häufig im verborgensten Organ, beziehungsweise selbst in

[1]) Koch, Baumgartens Jahresber. II. Bd., S. 123. (Johne, Über die Entwicklung von Milzbrandsporen im Kadaver. Bericht über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen 1885.)



den tiefsten Schichten desselben, einen sporentragenden Bazillus, was am besten durch die allgemein bekannte Erscheinung im Laboratorium bewiesen wird, daß man aus einem derartigen Organ selbst im Falle der vorgeschrittensten Fäulnis den Anthraxbazillus mitunter züchten kann. Wenn wir nun sehen, daß von zehn bis zwölf Mäusen, welche mit kleinen Mengen eines stark faulenden Organs geimpft worden sind, nur eine einzige infolge von Milzbrand eingeht, so können wir dies nur so erklären, daß im Inneren dieses Organs der eine oder andere Bazillus noch vor Eintritt der deletären Fäulnis Sporen gebildet hat, beziehungsweise daß in diesen — allenfalls nur sporadischen — Bazillen die Entwicklung der Sporen bereits vor Eintritt der Fäulnis jenen Grad erreicht hatte, bei welchem ihr volles Heranreifen nicht mehr verhindert werden konnte. Diese Sporen beweisen es, daß ihre Entwicklung bis zu einem gewissen Grade selbst im Inneren und in der Tiefe der Organe einsetzen kann, wenn die Bedingungen hierzu, in erster Linie natürlich Sauerstoff, vorhanden sind. Die Sporenbildung wird jedoch auch hier — wie überall — nur in dem Maße vor sich gehen können, in welchem Sauerstoff zur Verfügung steht.

Nach unserer Annahme wird nun, von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, eine zahlreichere Sporenbildung nicht in den Bauchorganen, sondern eher in den lufthaltigen Brustorganen, speziell in den Lungen, vor sich gehen können. In gerichtlichen Fällen, wo wir sehr oft gezwungen sind, schon altes, beerdigtes, im vorgeschrittenen Stadium der Fäulnis befindliches Material zu untersuchen, wo wir also auf sporenlose Bazillen nicht mehr rechnen können, ist die Lunge vom Standpunkte der Sporenbildung nach unserer Annahme ein geeigneteres Untersuchungsobjekt, als die bei den bisherigen Milzbranduntersuchungen mit Vorliebe verarbeiteten Teile, wie Milz, Blut, Leber, Niere usw., da die Sporenbildung in der Lunge eine raschere, beziehungsweise frühzeitigere ist, und da hier infolgedessen eine größere Anzahl von reifen und widerstandsfähigen Sporen der eintretenden Fäulnis gegenüberstehen muß, als in anderen Teilen der Leichen. Aber auch bei der Untersuchung frischerer Leichen erscheint die jeweilige Einbeziehung des Lungengewebes in die Züchtungs- und Infizierungsversuche, wenn wir die heute bereits wohlgekannten Bedingungen der Sporenbildung berücksichtigen, eine dankbare oder wenigstens zweckmäßige Arbeit, da in der mehr



oder weniger lufthaltigen Lunge eine bedeutend intensivere und frühere Sporenbildung zu erwarten ist, als in der abgeschlossenen und festen Milz, Leber oder in dem in die Blutgefäße eingesperrten Blute.

In der einschlägigen Literatur suchen wir jedoch vergebens nach einer Antwort für diese unsere Annahme. Wir konnten aber diesbezüglich auch nicht einmal orientierende Daten sammeln, da für die bakteriologische Diagnostik des Milzbrandes beinahe ausschließlich die Milz, die Leber und das Blut herangezogen wurden, während die übrigen Organe, wie auch die Lunge, bis zur neuesten Zeit vollkommen vernachlässigt wurden. Ein Abweichen von dem traditionellen Festklammern an das gewohnte Untersuchungsmaterial sehen wir auch bezüglich anderer Infektionskrankheiten erst in letzter Zeit, und, können wir gleich hinzusetzen, mit sehr schönen Erfolgen. Ich will nur die Tatsache berühren, daß wir die Klärung der Ätiologie der Schlafkrankheit und der Wut ausschließlich dem Umstande verdanken können, daß in den letzten Jahren auch Material in das Bereich der intensiven bakteriologischen Untersuchung gezogen wurde, welches man bisher vernachlässigt oder doch wenigstens nicht genügend gewürdigt hat. Aber gerade gelegentlich der bakteriologischen Untersuchung des Milzbrandes beobachteten es Hitzig[1]), Eppinger[2]) und gelegentlich der Massenerkrankungen in Pozsony in letzter Zeit Hutyra[3]), daß das zentrale Nervensystem und seine Adnexe beim Nachweis des Anthraxbazillus als erstklassiges Untersuchungsmaterial fungieren, da die Untersuchung desselben auch dann eine erfolgreiche war, wenn die Kultivierung aus keinem anderen „gewohnten" Material oder Organ der milzbrandverdächtigen Leiche gelang.

Äußerst lehrreich sind nach dieser Richtung hin die neueren Studien von Ciuca und Fenca[4]) einerseits und von Ciuca und Stoicescu[5]) andererseits.

---

[1]) Hitzig, Über einen Fall von Milzbrand beim Menschen. Korr.-Blatt f. Schweizer Ärzte, Nr. 6. Ref. Baumg. Jahresber., Bd. XI.

[2]) Eppinger, Baumg. Jahresber, Bd XI, S. 150.

[3]) Hutyra, Erkrankung von Menschen nach dem Genuß des Fleisches milzbrandiger Tiere. „Allatorvosi Lapok", Jahrg. 1908, Nr. 29—30.

[4]) Ciuca u. Fenca, Recherch. sur le diagnost. postmort. du charbon bactér. etc. Compt. rend. de la Soc. de Biolog., Bd. 67, 1909, Nr. 27.

[5]) Ciuca u. Stoicescu, The bacteriolog. diagnos. of charbon by cultures of the skin. Journal of trop veter. Science, Vol. V, 1910. Ref. Zentralblatt f. Bakter., Ref., Bd. 48.



Ciuca und Fenca richten die Aufmerksamkeit (1909) des Untersuchers auf die Fäzes der faulenden, anthrakösen Leiche, da die Fäkalien für die Entwicklung der Sporen nach ihren Untersuchungen sehr geeignete Nährböden zu sein scheinen, aus denen die Kultivierung des Anthraxbazillus viel leichter sein soll, als aus anderen Organen der faulenden Leiche. Abel[1]) machte — nach einer seiner Publikationen — schon im Jahre 1894 ähnliche Erfahrungen. Er konnte nämlich aus einem „Darmstück" eines an Milzbrand umgestandenen Tieres gelegentlich einer Milzbrandepidemie den Anthraxbazillus mit Leichtigkeit kultivieren, nachdem dieses Darmstück im warmen Mai durch 16 Tage unverscharrt der Fäulnis ausgesetzt war. Ciuca und Stoicescu (1910) hingegen empfehlen zur Kultivierung der Milzbrandbazillen, recte der Sporen, auf Grund ihrer Untersuchungen die Hautkapillargefäße faulender Leichen, da die Bedingungen der Sporenbildung in den Kapillaren eher vorhanden sein sollen, als in den zu Untersuchungszwecken gewöhnlich herangezogenen leicht faulenden anderen Organen. Aber nicht nur die faulenden, sondern auch die konservierten (gegerbten) und ausgetrockneten Häute eignen sich zu derartigen Untersuchungen, da nach ihren Erfahrungen entwicklungsfähige pathogene Milzbrandsporen selbst nach einem Jahre in Häuten aufzufinden sind. Die bakteriologische Verarbeitung der Lunge milzbrandverdächtiger Tiere erscheint abgesehen von den bereits angeführten Gesichtspunkten auch aus dem Grunde zweckmäßig, weil die Kapillaren der Lunge einen großen Blutreichtum besitzen. Erschwert wird jedoch eine derartige Untersuchung der Lunge ab ovo durch die stete Anwesenheit auch anderer Keime, da doch nach dem Verdauungskanal die Lunge jenes Organ darstellt, welches von Bakterien im höchsten Grade überschwemmt ist. Da nun einerseits die Bearbeitung selbst des frischen Lungengewebes durch die stete Anwesenheit der „lästigen" Bakterien erschwert wird, erscheint andererseits das rasch und intensiv faulende Lungengewebe zu einem späteren Zeitpunkte durch die Anwesenheit der zahlreichen Saprophyten für eine bakteriologische Verarbeitung noch weniger geeignet.

Die Lunge selbst scheint für die Ansiedlung und Vermehrung des Anthrax-Bazillus nicht sehr geeignet zu sein. Unter den

[1]) Abel, Beobachtungen gelegentlich einer Milzbrandepidemie. Zentralblatt f. Bakter., Bd. 17, S. 171.



Arbeitern von Unternehmungen, in welchen tierisches Rohmaterial und verschiedene Abfälle (Lumpen, Papier usw.) verarbeitet werden, wurde schon seit längerer Zeit eine Krankheit beobachtet, welche mit Rücksicht darauf, daß sie beinahe ausnahmslos unter den genannten Arbeitern vorkommt, von den Deutschen „Hadernkrankheit“ benannt wurde. Gelegentlich der Forschung nach der Ursache und dem Wesen dieser überaus schweren, gewöhnlich tödlichen Erkrankung wurde alsbald festgestellt, daß diese nichts anderes ist, als eine sich auf die Lunge beschränkende Form des sonst beim Menschen seltenen Milzbrandes. Es wurde angenommen, und diese Annahme wurde auch durch die Untersuchungen und Experimente von Eppinger[1]), Paltauf[2]), Buchner[3]), Enderlen[4]) bestätigt, daß die Infektion in diesen Fällen durch die Einatmung der aus dem trockenen Material in die Luft gelangenden Milzbrandsporen erfolgt, weshalb auch die Lunge als Ort der Ansiedlung und Vermehrung dieses Infektionsstoffes betrachtet wurde. Snell[5]) wies jedoch an der Hand seiner im Jahre 1902 publizierten Experimente nach, daß eine Milzbrand-Infektion durch gesunde Lungen auch dann nicht möglich ist, wenn — wie es auch bei seinen Experimenten geschah — der sehr virulente Infektionsstoff des sonst sehr empfänglichen Tieres in großen Mengen in die Lunge gebracht wird. Wenn der Infektionsstoff den Mund, die Nase und den Rachen nicht verunreinigt oder — was jedoch bei diesen komplizierten Experimenten sehr leicht geschieht — die absichtlich gesetzten oder zufällig entstandenen Verletzungen oder die wund gemachte Schleimhaut nicht berührt, dann bleibt das Versuchstier stets am Leben; denn die in die Lunge gelangten Sporen zerfallen dort nach kurzer Zeit

[1]) Eppinger, Pathologische Anatomie und Pathogenesis der sogenannten „Hadernkrankheit“. (Autorreferat.) Wiener medizinische Wochenschrift Nr. 37, 1888.

[2]) Paltauf, Zur Ätiologie der „Hadernkrankheit“. Wiener medizinische Wochenschrift, Nr. 18—26, 1888.

[3]) Buchner, Untersuchungen über den Durchtritt von Infektionserregern durch die intakte Lungenoberfläche. Archiv für Hygiene, Bd. VIII.

[4]) Enderlen, Über den Durchtritt von Milzbrandsporen durch die intakte Lungenoberfläche des Schafes. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin, Bd. XV.

[5]) Snell, Der Untergang von Milzbrandbazillen in der normalen Lunge. Zeitschrift für Hygiene, Bd. 40.

oder **verschwinden** sozusagen, ohne das Tier krank gemacht zu haben. Snell führt die positiven Resultate früherer Autoren auf technische Fehler zurück, indem er auf Grund seiner Untersuchungen wiederholt beweist, daß die positiven Resultate derartiger Versuche die natürlichen Folgen der durch Verletzungen oder durch den Verdauungskanal, besonders aber durch die Mandeln erfolgten Infektion sind.

Mit ganz ähnlichem Erfolge schloß Carozzi[1]) seine neueren, im Jahre 1910 publizierten Untersuchungen ab, welche um so mehr Aufmerksamkeit verdienen, als Carozzi im Verlaufe dieser Untersuchungen dem zerstäubten virulenten Infektionsstoffe das scharfe Pulver des Schmirgelpapiers, feines Magnesiumoxyd, beimengte. Diese direkt in die Lunge gelangten virulenten Milzbrandbazillen und Sporen konnten, selbst mit diesem scharfen Pulver gemischt, keinerlei schädliche Wirkung entfalten; Carozzi fand sogar die Lunge der rasch getöteten Versuchstiere (Kaninchen) von Anthraxbazillen und Sporen vollkommen frei.

Es ist nicht wahrscheinlich, daß die rasche Zerstörung der Milzbrandbazillen und Sporen in der gesunden Lunge in irgend einer lokalen und speziellen Widerstandsfähigkeit derselben begründet wäre. Die Lunge ist vermöge ihrer physiologischen Bestimmung einer ständigen und intensiven Infektion ausgesetzt, ebenso wie das Ernährungsorgan des Organismus, der Verdauungstrakt. Es kann daher keinem Zweifel unterliegen, daß die Lunge ebenso über eine gewisse allgemeine Bakterizidie verfügen muß wie der Magen, und es ist sicher, daß die gesunde Lunge nicht nur die in dieselbe geratenen Milzbrandbazillen vernichtet, sondern — bis zu einer gewissen Grenze — auch alle anderen, nicht dahin gehörenden fremden Keime. Der Vermehrung der Milzbrandbazillen in der Lunge eines schon ohnedies Milzbrandkranken steht jedoch nichts im Wege, und wir können aus der Lunge einer derartigen Leiche — wie dies auch unsere Erfahrungen beweisen — den Anthraxbazillus mit derselben Leichtigkeit **kultivieren**, wie aus irgend einem anderen Organ der milzbrandigen Leiche.

*

Ich wollte der praktischen Bakteriologie einen Dienst erweisen, indem ich im Bakteriologischen Institut der Tierärztlichen

[1]) Carozzi, Ricerche experimentali sul carbonchio da inalazione. (Referat.) Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 46.

Hochschule die zur Verfügung stehenden und in verschiedenen Stadien der Fäulnis befindlichen Milzbrandleichen einer bakteriologischen Untersuchung unterzog, und zwar Paralleluntersuchungen an der Lunge und Milz derselben Leiche anstellte, um den praktischen Wert des Lungengewebes als Untersuchungsmaterial festzustellen.

Das Untersuchungsmaterial lieferten die Organe, speziell die Lunge und Milz, teils der im Institute durch künstliche Infektion, teils der außerhalb des Institutes spontan an Milzbrand umgestandenen und uns eingesandten Tiere. Einen Teil der Leichen und Organe vergruben wir im Anstaltsgarten, einen anderen Teil hielten wir im Freien oder bei Zimmertemperatur, um die natürliche Zersetzung und Fäulnis nicht zu behindern. Die unter verschiedenen Verhältnissen gehaltenen Leichen und Organe gelangten in den verschiedensten Graden der Fäulnis zur Untersuchung, indem die frischeste Leiche drei Tage, die älteste 28 Tage alt war.

Das Untersuchungsmaterial lieferten, wie dies die nachfolgenden Tabellen illustrieren, die Leichen von Mäusen, Meerschweinchen, Hasen, Schafen und Pferden, lauter Tieren, welche für Milzbrand sehr empfänglich sind; folglich konnte bei ihnen von einer Abschwächung der Milzbrandbazillen, welche in für Milzbrand gar nicht oder nur wenig empfänglichen Organismen der natürlichen Immunität zugeschrieben wird, nicht die Rede sein.

Mit Rücksicht auf die hochgradige Infektion des faulenden Materials einerseits, andererseits auch mit Rücksicht auf die stete Infektion des Lungengewebes, unterzogen wir das Untersuchungsmaterial jeweilig einer vorherigen Erwärmung, damit die Organe von den meist sporenlosen „verunreinigenden“ Bakterien möglichst befreit und so die Kultivierung der die Erwärmung gut vertragenden reifen Milzbrandsporen erleichtert würde. In einer Anzahl der Untersuchungen verarbeiteten wir jedoch die Lunge und Milz auch ohne Erwärmung, um die Resultate der zweifachen Untersuchungsmethode vergleichen und den Unterschied im Werte der Lunge und Milz auch in diesem Zustande bestimmen zu können.

Zur Abtötung der verunreinigenden Keime verwendeten wir im allgemeinen die Erhitzung auf 65° C durch eine halbe Stunde, und zwar so, daß wir das erbsengroße Stückchen der Lunge oder



Milz in einer geringen Menge von physiologischer Kochsalzlösung in einer dünnwandigen Eprouvette in ein Wasserbad von 65° C stellten. Die bereits erwärmten Gewebsstückchen zerkleinerten wir mit einem sterilen Messer im Uhrglase, oder wir zerrissen das lose Gewebe der Milzstückchen, und verschmierten es am Uhrglase. Die gleich behandelten Lungen- und Milzstückchen verwendete ich dann stets parallel und möglichst auf dieselbe Art zu Kultur- und Tierimpfungsproben. Bei den parallelen Untersuchungen der nicht erwärmten Lungen- und Milzpartikeln vollzog ich die Proben der Kultur- und Tierimpfung ebenfalls zu gleicher Zeit und auf dieselbe Art wie die früher genannten.

Die Kultivierungsproben machte ich stets in weiteren Eprouvetten auf schief erstarrtem Agar. Erfahrungsgemäß führen diese auf schiefen Agarflächen angestellten Versuche bei genügender Übung zu ebenso guten Resultaten, als die auf Agarplatten ausgeführten Proben, und zwar im allgemeinen auch in jenen Fällen, in welchen die verunreinigenden Keime durch keine vorausgegangene Erwärmung abgetötet worden sind. Der Kultivierung auf schiefem Agar kann bei ähnlichen Untersuchungen schon aus dem Grunde ein Vorzug eingeräumt werden, weil die Handhabung der Eprouvette in jeder Beziehung leichter ist, als diejenige der mit einem Deckel versehenen, unbequemen Petrischen Schale, andererseits können wir die Reinheit der an der Oberfläche des schiefen Agars erhaltenen Kulturen während der Arbeit viel leichter sichern, als die Reinheit der Kulturen, welche durch die Aufhebung des Deckels beinahe ganz frei werden. Die an der Oberfläche des im Brutkasten gehaltenen Agar-Agar erhaltenen Kulturen unterzog ich gewöhnlich bereits nach 18—20 Stunden einer Untersuchung, beobachtete jedoch jede einzelne Agarkultur bei Zimmertemperatur noch durch mehrere Tage.

Bei der Bestimmung der Identität der anthraxverdächtigen, durch die Kultur gewonnenen Kolonien nahm ich die experimentelle Tierimpfung nur dann in Anspruch, wenn die mit der Kultivierung parallel angestellten Tierimpfungsversuche ein negatives Resultat ergaben. In derartigen Fällen impfte ich eine graue oder weiße Maus gewöhnlich mit der ersten oder zweiten Generation der anthraxverdächtigen Kolonien und versuchte die Tierimpfungen erst gegen das Ende meiner Untersuchungen — worauf ich hier noch zurückgreifen werde — auch mit der vierten, fünften oder



einer noch späteren Generation der verdächtigen Kolonien, natürlich nur in jenen Fällen, in welchen die bereits früher geimpften Mäuse am Leben blieben.

Zu den Tierimpfungen verwendete ich immer die für Anthrax sehr empfindlichen grauen oder weißen Mäuse. Das Untersuchungsmaterial impfte ich unter die Haut, wobei ich von den nicht erwärmten Geweben ein kleineres Stückchen nahm als von jenen, welche auf 65° C erwärmt wurden und daher an anderen Keimen ärmer waren. Ich impfte mit den erwärmten wie mit den nicht erwärmten Geweben stets nur je eine Maus.

Diese Anzahl der Impfungen könnte gering erscheinen, zumal ich früher selbst angedeutet habe, daß es bei der Untersuchung älterer milzbrandiger Organe wiederholt vorkommen kann, daß von den zehn bis zwölf mit ein und demselben milzbrandverdächtigen Organe geimpften Mäusen nur eine einzige an Milzbrand verendet. Da es sich jedoch im gegebenen Falle um den Vergleich des bakteriologischen Wertes zweier verschiedener Organe, der Lunge und der Milz, handelt, ist es ganz irrelevant, wie viele Versuchstiere zu den stets auf gleiche Weise angestellten Experimenten verwendet wurden; die eventuell entstehenden Nachteile beziehen sich gleichmäßig auf beide Untersuchungsobjekte, können folglich den Wert der Endresultate nicht beeinträchtigen. Ohnedies verschlangen diese vergleichenden Untersuchungen allein — bei Beschränkung der Anzahl der Versuchsmäuse — mehr als hundert Stück Mäuse, jene Versuchstiere nicht gerechnet, welche ich zur Klärung einzelner aus diesen Untersuchungen sich ergebenden Nebenfragen opfern mußte.

Die geimpften Versuchstiere beobachtete ich vier bis fünf Wochen hindurch. Mit den gelegentlich der regulären Bearbeitung der eingegangenen Mäuse kultivierten Bakterienstämmen impfte ich andere Tiere nur in dem Falle, wenn sich der Obduktionsbefund der Mäuse, die mikroskopischen Untersuchungsergebnisse und die Resultate der Kulturproben nicht deckten.

Die Untersuchungen und deren Ergebnisse stellen behufs leichterer Übersicht die nachfolgenden drei Tabellen dar, und zwar so, daß die nach verschiedenen Methoden angestellten Parallelversuche auf den Tabellen I und II, die beide Methoden vergleichenden Untersuchungen hingegen auf Tabelle III gruppiert erscheinen.



Tabelle I. Parallele Untersuchungen nach einer Erwärmung auf 65° eine halbe Stunde hindurch.

Des Experimentes		Das Untersuchungsmaterial lieferte	Alter der Leiche bzw. der Organe und Art der Aufbewahrung	Lungenuntersuchungen		Milzuntersuchungen		Anmerkungen
Zahl	Monat			Kultivierungsproben	Mäuseimpfungen	Kultivierungsproben	Mäuseimpfungen	
1	März	Hase	Organe, 3 Tage, Zimmertemp. 20—21°	Anthraxkolonien entwickeln sich rein	† am 4. Tage; aus dem Blute entwickeln sich reine Anthraxkolonien	Anthraxkolonien entwickeln sich rein	† am 4. Tage; aus dem Blute entwickeln sich reine Anthraxkolonien	
2	März	Pferd	Organe, 4 Tage, Zimmertemp. 19—21°	1—2 fremde Kolonien	blieb am Leben	keine Entwicklung	blieb am Leben	Kultivierungsprobe u. Mäuseimpfung der nicht erwärmten Milz positiv
3	Januar	Maus	Leiche, 5 Tage, Zimmertemp. 24—26°	keine Entwicklung	dgl.	dgl.	dgl.	
4	Januar	Maus	Leiche, 5 Tage, Zimmertemp. 22—23°	Anthraxkolonien entwickeln sich rein	† am 4. Tage; aus dem Blute reine Anthraxkolonien	dgl.	dgl.	
5	Februar	Maus	Leiche, 5 Tage, Zimmertemp. 22—23°	je eine fremde Kolonie	blieb am Leben	dgl.	dgl.	
6	Februar	Maus	Leiche, 5 Tage, 8—10°	je eine fremde Kolonie	dgl.	dgl.	dgl.	
7	Januar	Pferd	Organe, 6 Tage, Zimmertemperatur	keine Entwicklung	dgl.	dgl.	dgl.	Kultur und Impfung aus nicht erwärmter Milz positiv

8	Februar	Maus	Leiche, 7 Tage, Zimmertemperatur	1—2 fremde Kolonien	blieb am Leben	keine Entwicklung	blieb am Leben	
9	März	Pferd	Organe, 8 Tage, 9—10°	keine Entwicklung	dgl.	dgl.	dgl.	Kultur aus nicht erwärmter Lunge und Mäuseimpfung aus Milz positiv
10	Februar	Hase	Leiche, 9 Tage, im Garten verscharrt	viele fremde Kolonien	dgl.	je eine fremde Kolonie	dgl.	
11	März	Meerschweinchen	Leiche, 9 Tage, im Garten verscharrt	wenige fremde Kolonien	dgl.	wenige fremde Kolonien	dgl.	
12	Januar	Maus	Leiche, 9 Tage, 5—10°	je eine fremde Kolonie	dgl.	eine fremde Kolonie	dgl.	
13	Januar	Maus	Leiche, 9 Tage, 5—10°; die letzten 24 Stdn. i. Thermost.	im Thermost. keine Entwicklung; später bei Zimmertemp. anthraxverdächtige Kolonie[1])	dgl.	keine Entwicklung	dgl.	[1]) Diese Kolonie, auf Agar übergeimpft, entwickelte sich im Thermost. reichlich; die damit geimpfte Maus blieb am Leben
14	Februar	Hase	Leiche, 11 Tage; die letzten 6 Tage im Garten verscharrt	je eine fremde Kolonie	dgl.	es entwickelt sich eine anthraxverdächtige und eine fremde Kolonie[2])	dgl.	[2]) Die mit der Reinkultur dieser Kolonie geimpfte Maus blieb am Leben
15	Januar	Pferd	Organe, 12 Tage, Zimmertemperatur	2—3 fremde Kolonien, eine anthraxverdächtige Kolonie[3])	dgl.	keine Entwicklung	dgl.	[3]) Die Mäuseimpfung der nicht erwärmten Milz war positiv; die mit der Kolonie geimpfte Maus blieb am Leben

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Des Experimentes		Das Untersuchungsmaterial lieferte	Alter der Leiche bzw. der Organe und Art der Aufbewahrung	Lungenuntersuchungen		Milzuntersuchungen		Anmerkungen
Zahl	Monat			Kultivierungsproben	Mäuseimpfungen	Kultivierungsproben	Mäuseimpfungen	
16	Januar	Schaf	Organe, 12 Tage, Zimmertemperatur	keine Entwicklung	blieb am Leben	eine fremde Kolonie	blieb am Leben	
17	Februar	Pferd	Organe, 12 Tage, Zimmertemperatur	wenige fremde Kolonien	dgl.	wenige fremde Kolonien	dgl.	Erwärmung auf 60°; Mäuseimpfung aus n. erwärmter Milz +
18	August	Hase	Organe, 16 Tage, Eiskasten, 9—15°	je eine fremde Kolonie (bei Zimmertemp.)	dgl.	keine Entwicklung	dgl.	Die Leiche stellenweise mit Schimmel bedeckt, übelriechend
19	Dezember	Maus	Leiche, 17 Tage, Zimmertemperatur	viele fremde Kolonien (sporenhaltige Bakterien)	dgl.	dgl.	dgl.	
20	August	Hase	Organe, 18 Tage (16 Tage i. Eiskasten, die letzten 2 Tage bei Zimmertemp. 21—22°)	im Thermost. keine Entwicklung, später bei Zimmertemp. ein Anthrax[4])	dgl.	dgl.	dgl.	[4]) Die Organe sind übelriechend, stellenweise ganz erweicht; erst die 5. Generation der kultivierten Anthraxkolonie tötete die Maus
21	Januar	Pferd	Organe, 20 Tage, Zimmertemperatur	keine Entwicklung	dgl.	dgl.	dgl.	
22	Januar	Maus	Leiche, 28 Tage, die letzten 2 Tage im Thermostaten	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	

Tabelle II. Parallelversuche ohne vorherige Erwärmung.

1	März	Hase	Organe, 3 Tage, Zimmertemperatur (20—21°)	Beinahe reine Entwicklung von Anthraxkolonien	† am 2. Tage; aus dem Blute wenig Anthrax-, viele fremde Kolonien	1—2 Anthrax-, viele fremde Kolonien	† am 4. Tage; aus dem Blute wenig Anthrax-, viele fremde Kolonien	
2	März	Pferd	Organe, 4 Tage, Zimmertemperatur (19—21°)	viele fremde Kolonien	† am 6. Tage; aus dem Blute eine fremde Kolonie	zerstreute Anthraxkolonien zwischen vielen fremden	† am 6. Tage; aus dem Blute viele Anthrax- u. viele fremde Kolonien	
3	Januar	Pferd	Organe, 6 Tage, Zimmertemperatur	dgl.	† am 8. Tage; aus dem Blute wenig fremde Kolonien	beinahe reine Anthraxkolonie	† am 8. Tage; aus dem Blute reine Anthraxkolonie	
4	März	Pferd	Organe, 8 Tage, 9—10°	Anthraxkolonie [1]); viele fremde Kolonien	† am 3. Tage; aus dem Blute eine fremde Kolonie	Anthraxkolonie [1])	† am 2. Tage; aus dem Blute je eine fremde Kolonie	[1]) Die mit dieser Kol. geimpfte Maus † nach 1 Tage; aus ihrem Blute viele fremde Kolon. (Staphyloc.), 1—2 Anthraxkol.
5	Januar	Maus	Leiche, 9 Tage, 5—10°	keine Entwicklung	blieb am Leben	keine Entwicklung	blieb am Leben	
6	Januar	Maus	Leiche, 9 Tage, 5—10°; die letzten 24 St. im Thermost.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	
7	Januar	Pferd	Organe. 12 Tage, Zimmertemperatur	viele fremde Kolonien	† am 2. Tage; aus dem Blute fremde Kolonien	viele fremde Kolonien	† am 2. Tage; aus dem Blute wenige Anthrax-, viele fremde Kolonien	

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Des Experimentes		Das Untersuchungsmaterial lieferte	Alter der Leiche bzw. der Organe und Art der Aufbewahrung	Lungenuntersuchungen		Milzuntersuchungen		Anmerkungen
Zahl	Monat			Kultivierungsproben	Mäuseimpfungen	Kultivierungsproben	Mäuseimpfungen	
8	Januar	Schaf	Organe, 12 Tage, Zimmertemperatur	viele fremde Kolonien	† am 1. Tage; aus dem Blute keine Entwicklung	viele fremde Kolonien	† am 1. Tage; aus dem Blute keine Entwicklung	
9	Februar	Pferd	Organe, 12 Tage, Zimmertemperatur	dgl.	† am 2. Tage; aus dem Blute viele fremde Kolonien	dgl.	† am 2. Tage; viele Anthrax- u. viele fremde Kolonien	
10	August	Hase	Organe, 16 Tage, Eiskasten 9—15°	sehr viele fremde Kolonien	blieb am Leben	dgl.	blieb am Leben	Die Leiche stellenweise mit Schimmelpilzen bedeckt, übelriechend
11	August	Hase	Organe, 18 Tage (16 Tage im Eiskasten; die letzten 2 Tage bei Zimmertemperatur von 21—22°	viele fremde Kolonien	dgl.	dgl.	dgl.	Die Organe übelriechend, stellenweise gänzlich erweicht
12	Januar	Pferd	Organe, 20 Tage, Zimmertemperatur	dgl.	† am 2. Tage; aus dem Blute viele fremde Kolonien	dgl.	† am 2. Tage; aus dem Blute viele fremde Kolonien	

Die Resultate der Untersuchungen sind, in Zahlen ausgedrückt, folgende:

I. Nach vorheriger Erwärmung gemachte Proben:

Von den 22 Kulturproben der Lunge waren drei positiv und zwei unbestimmt.

Von den 22 Kulturproben der Milz waren eine positiv und eine unbestimmt.

Von den 22 Mäuseimpfungen der Lunge war eine positiv.

Von den 22 Mäuseimpfungen der Milz war eine positiv.

II. Ohne Erwärmung gemachte Proben:

Von den Kulturproben der zwölf Lungen waren zwei positiv.

Von den Kulturproben der zwölf Milzen waren vier positiv.

Von den Mäuseimpfungen der zwölf Lungen war eine positiv.

Von den Mäuseimpfungen der zwölf Milzen waren fünf positiv.

Die Resultate der Kulturproben habe ich als unbestimmt angenommen, wenn die kultivierten Milzbrandbazillen oder die milzbrandverdächtigen Bazillen in der ersten und zweiten Generation die Versuchsmaus nicht töten konnten, in ihren sonstigen Eigenschaften jedoch den Milzbrandbazillen vollkommen entsprachen. Da jedoch nach den neuesten Erfahrungen die erste und zweite Generation der aus faulenden Organen kultivierten Milzbrandbazillen die Versuchstiere sehr häufig „noch nicht" tötet, da andererseits auch meine diesbezüglichen Experimente darauf hinweisen, daß oft erst die fünfte Generation der aus faulenden Leichen kultivierten Milzbrandbazillen — wie dies auch die Untersuchung Nr. 20 der Tabelle I bekräftigt — zum erstenmal imstande ist, die Versuchsmaus zu töten, glaube ich mit Recht annehmen zu können, daß auch die „unbestimmten" Resultate als positive zu betrachten sind, und dies um so mehr, als die kultivierten fraglichen Bazillen — von den heutzutage als unverläßlich betrachteten Pathogenitätsproben abgesehen — den Milzbrandbazillen in jeder Beziehung entsprachen, und als weitere andere Untersuchungen an derselben (im übrigen sicher milzbrandigen) Leiche positive Resultate ergaben, wie dies teilweise auch aus den Tabellen festgestellt werden kann.

Bei den Proben mit vorangegangener Erwärmung ergaben die Versuche mit der Lunge bessere Resultate als diejenigen mit der Milz; während die Lungenproben drei positive Resultate ergaben, war dies von der Milz nur einmal der Fall. Wenn wir aber auch



Tabelle III. Parallelversuche mi

Der Versuche		Das Untersuchungsmaterial lieferte	Alter der Leiche bzw. der Organe und Art der Aufbewahrung	Untersuchungen nach Erwärmung auf 65° ½ St		
				Lungenuntersuchungen		Milzunt
Zahl	Monat			Kultivierung	Mäuseimpfung	Kultivierung
1	März	Hase	Organe, 3 Tage, Zimmertemperatur 20—21°	reine Anthraxkolonien	† am 4. Tage; aus dem Blute reine Anthraxkol.	reine Anthraxkolonien
2	März	Pferd	Organe, 4 Tage, Zimmertemperatur 19—21°	1—2 fremde Kolonien	blieb am Leben	keine Entwicklung
3	Januar	Pferd	Organe, 6 Tage, Zimmertemperatur	keine Entwicklung	dgl.	dgl.
4	März	Pferd	Organe, 8 Tage, 9—10°	dgl.	dgl.	dgl.
5	Januar	Maus	Leiche, 9 Tage, 5—10°	je 1 fremde Kolonie	dgl.	eine fremd Kolonie
6	Januar	Maus	Leiche, 9 Tage, 5—10°; die letzten 24 Std. i. Thermost.	im Thermost. keine Entwickl.; spät. bei Zimmertemp. eine anthraxverdächtige Kolonie[2])	dgl.	keine Entwicklung
7	Januar	Pferd	Organ, 12 Tage, Zimmertemperatur	neben 2—3 fremden Kolonien 1 anthraxverdächtige[3])	dgl.	dgl.
8	Januar	Schaf	Organe, 12 Tage, Zimmertemperatur	keine Entwicklung	dgl.	eine fremd Kolonie
9	Februar	Pferd	Organe, 12 Tage, Zimmertemperatur	wenig fremde Kolonien	dgl.	ziemlich viele fremd Kolonien
10	August	Hase	Organe, 16 Tage, Eiskasten 9—15°	je 1 fremde Kolonie; Zimmertemperatur	dgl.	keine Entwicklung
11	August	Hase	Organe, 18 Tage (16 Tage Eiskasten. die letzt. 2 Tage Zimmertemp. 21—22°)	im Thermost. keine Entwickl.; spät. bei Zimmertemperatur 1 Anthraxkol.[4])	dgl.	dgl.
12	Januar	Pferd	Organe, 20 Tage, Zimmertemperatur	keine Entwicklung	dgl.	dgl.



...d ohne vorherige Erwärmung.

...durch	Untersuchungen ohne vorherige Erwärmung				Anmerkungen
...chungen	Lungenuntersuchungen		Milzuntersuchungen		
...useimpfung	Kultivierung	Mäuseimpfung	Kultivierung	Mäuseimpfung	
...m 4. Tage; ...us dem ...ute reine ...thraxkol.	beinahe reine Anthraxkolonien	† am 2. Tage; aus dem Blute wenig Anthr.-, viele fremde Kol.	1—2 Anthr.-, viele fremde Kolonien	† am 4. Tage; aus dem Blute wenig Anthr.-, viele fremde Kol.	
...lieb am Leben	viele fremde Kolonien	† am 6 Tage; aus dem Blute fremde Kolonien	zwischen vielen fremden Kolonien zerstreute Anthraxkol.	† am 6. Tage; aus dem Blute viele fremde und Anthraxkol.	
dgl.	dgl.	† am 8. Tage; aus dem Blute wenig fremde Kol.	beinahe reine Anthraxkolonien	† am 8. Tage; aus dem Blute reine Anthraxkol.	
dgl.	Anthraxkol. und viele fremde Kolonien [1])	† am 3. Tage; aus dem Blut fremde Kolonien	Anthraxkolonie [1])	† am 2. Tage; aus dem Blute je eine fremde Kol.	[1]) Die mit dieser Kol. geimpfte Maus ist nach 1 Tag †; aus ihrem Blute viele fremde Kol. (Staphyloc.), 1—2 Anthraxkol.
dgl.	keine Entwicklung	blieb am Leben	keine Entwicklung	blieb am Leben	
dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	[2]) Diese Kol., auf Agar geimpft, entwickelte sich reichlich im Therm.; mit ihr geimpfte Maus blieb am Leben
dgl.	viele fremde Kolonien	† am 2. Tage; aus dem Blute fremde Kolonien	viele fremde Kolonien	† am 2. Tage; aus dem Blute wenig Anthrax- u. viele fr. Kol.	[3]) Die mit dieser Kol. geimpfte Maus blieb am Leben
dgl.	dgl.	† am 1. Tage; aus dem Blute keine Entw.	dgl.	† am 1. Tage; aus dem Blute keine Entw.	
dgl.	dgl.	† am 2. Tage; aus dem Blute viele fr. Kol.	dgl.	† am 2. Tage; viele Anthr.- u. fremde Kol.	Erwärmung auf 60°.
dgl.	sehr viele fremde Kolonien	blieb am Leben	dgl.	blieb am Leben	Leiche stellenweise mit Schimmel bedeckt, übelriechend
dgl.	viele fremde Kolonien	dgl.	dgl.	dgl.	[4]) Organe übelriechend, stellenweise ganz erweicht; erst die 5. Gen. der kultiviert. Anthraxkolonie tötete eine Maus
dgl.	dgl.	† am 2. Tage; aus dem Blute viele fr. Kol.	dgl.	† am 2. Tage; aus dem Blute viele fr. Kol.	



die unbestimmten Resultate als positive nehmen, dann gestaltet sich das Verhältnis wie 5 : 2 zugunsten der Lunge.

Bei den Proben ohne vorangegangene Erwärmung lieferte die Milz bessere Resultate, wie dies auch vorauszusehen war, da doch die Lunge ständig mit anderen Keimen hochgradig verunreinigt ist und die Milzbrandbazillen sich unter derartigen Verhältnissen nicht vermehren können. Diese letzteren Versuche sprechen daher nicht dafür, daß die Lunge für diese Versuche sich weniger eignet, als die Milz, sondern beweisen nur, daß die Verunreinigung der Lunge eine höhergradige ist, als die der ebenso alten Milz.

Die 65° überstanden habenden reifen Milzbrandsporen befinden sich in der Lunge in größerer Anzahl als in der ebenso alten Milz.

Die Kultivierungsversuche ergeben bessere Resultate als die direkten Tierimpfungen.

Die angewendete Wärme von 65° durch eine halbe Stunde zur Abtötung der fremden, saprophytischen Keime des faulenden Untersuchungsmaterials ist — nach Vergleichung der Resultate und meiner diesbezüglichen Untersuchungen — zu reichlich. Die große Mehrzahl der die faulenden Organe überfallenden Keime ist sporenlos. Diese sind auch durch eine geringere Hitze (60°), durch kürzere Zeit (20—25 Minuten) angewendet, zu töten. Eine derartige mäßigere Erwärmung kann die Verläßlichkeit ähnlicher Untersuchungen nur heben.

Gnathostoma hispidum Fedtsh. ist kein Parasit von Bos taurus.

Bemerkung zu der Arbeit von J. Ciurea in Bd. 10, 1911, S. 288, dieser Zeitschrift.

Von

K. Wolffhügel.

Da kürzlich von Ciurea die Angabe von Collin zitiert worden ist, wonach Gnathostoma hispidum Fedtsh. im Fett eines im Berliner Schlachthof geschlachteten Rindes gefunden worden ist, will ich nicht unterlassen, folgendes zu veröffentlichen: Herr Dr. A. Collin hat mich schon vor Jahren ermächtigt, gelegentlich bekannt zu geben, daß der angeblich bei einem Rinde gefundene Parasit recht wohl aus einem Schweinemagen stammen konnte, da das Material von einem zoologischen Geschäftshaus bezogen war. Weil nie wieder der Fund dieses Parasiten beim Rinde bekannt wurde, nimmt Collin als sicher an, daß Bos taurus nur infolge einer Verwechslung als Wirt angegeben wurde.



Erwiderung auf den Artikel von Prof. Dr. Klimmer: „Bemerkungen zu den Tuberkulose-Schutzimpfungsversuchen Dr. T. Krautstrunks".

Von

Dr. **T. Krautstrunk.**

(Eingegangen am 2. Januar 1912.)

In dem 5. Heft des X. Bandes dieser Zeitschrift bespricht Klimmer meine nach seinem Verfahren durchgeführten Tuberkulose-Immunisierungsversuche, die mich zu einigen kurzen Bemerkungen nötigen.

Durch eine unvollständige Wiedergabe der von mir gegen die Versuche Schnürers gemachten Einwände versucht Klimmer, dieselben zu entkräften. In erster Linie habe ich gegen die Versuche den Einwand erhoben, daß der benutzte Rindertuberkelbazillenstamm nicht virulent genug gewesen ist, wenn bei dem Kontrolltiere die außerordentlich hohe Menge von 10 mg nach intravenöser Impfung nur geringgradige tuberkulöse Veränderungen in der Bronchialdrüse hervorzurufen imstande war. Klimmer wird schwerlich einen anderen Standpunkt diesen Versuchen gegenüber einnehmen können, da er über einen von ihm durchgeführten künstlichen Infektionsversuch, wobei das Kontrolltier auch nur geringgradig erkrankt war, sich dahin ausspricht, daß „leider die zur Immunitätsprüfung benutzten Tuberkelbazillen nur wenig virulent waren, so daß diese Versuche nur eine beschränkte Beweiskraft besitzen". Aus seinem Versuche wäre aber noch eher ein Schluß zu ziehen gewesen, weil das mit Antiphymatol vorbehandelte Tier fast dieselben tuberkulösen Veränderungen aufwies, wie das Kontrolltier.

Die Möglichkeit ferner, daß das Kontrolltier sich bereits vor der negativ ausgefallenen Tuberkulinimpfung infiziert haben könne, wird mir jeder Kenner der Tuberkulose zugeben. Bekanntlich vergeht nach der Infektion eine gewisse Zeit, ehe die Tiere auf Tuberkulin reagieren. Wenn sich infolgedessen bei der Schlachtung nur eine



geringgradige Erkrankung herausstellt, die außerdem nach ihrer Form eine natürliche vorherige Ansteckung nicht ausschließt, so wird ein derartiger Versuch nur mit großer Vorsicht bewertet werden können. Meines Erachtens ist es bei einem wissenschaftlichen Versuch nicht erforderlich, einen Einwand mit Sicherheit zu beweisen; die Möglichkeit einer Fehlerquelle genügt bereits, um nicht weittragende Schlüsse daraus ziehen zu können.

Wenn ich bei den von Klimmer in der Praxis ausgeführten Versuchen das Fehlen von Schlachtbefunden von Kontrolltieren bemängelte, so bezog sich dies in erster Linie auf die in der Zeitschrift für Tiermedizin 1908 gemachten Angaben. Klimmer berichtet an dieser Stelle, daß er seine Versuche vorwiegend auf einem Kammergute durchgeführt habe, von dessen Bestande 80 % der älteren Tiere und 40 % des Jungviehs auf Tuberkulin reagierten. Wenn Klimmer nur mitteilt, daß er den Nachwuchs in vierteljährlichen Zwischenräumen immunisiert hat, muß man annehmen, daß er bei diesem seinem Hauptversuche von Kontrolltieren abgesehen hat. Aus der Tatsache, daß vor Beginn des Versuches 40 % des Jungviehs auf Tuberkulin reagierten, ist nicht ohne weiteres der Schluß zu ziehen, daß die immunisierten Tiere in reichem Maße der natürlichen Infektion ausgesetzt waren. Bei einer getrennten Aufzucht und Verhütung der Ansteckung durch die Milch läßt sich die Infektionsgefahr nur durch Kontrolltiere beweisen.

Die Beurteilung der Klimmerschen Versuche in der Praxis würde wesentlich erleichtert werden, wenn er nicht nur die Schlachtbefunde von immunisierten Tieren veröffentlichen würde, sondern auch auf die Ansteckungsgefahr in den einzelnen Beständen, aus denen die geschlachteten Tiere stammen, näher eingehen würde.

Was meine künstlichen Infektionsversuche anbetrifft, so habe ich selbst nicht bestritten, daß die immunisierten Tiere gegenüber den Kontrolltieren eine erhöhte Widerstandskraft gezeigt haben. Etwas merkwürdig muß aber die von Klimmer an den Impfungen der Kontrolltiere geübte Kritik anmuten, wenn man sich die Obduktionsbefunde der von Klimmer intravenös geimpften drei Kontrolltiere ansieht (2). Bei einem fand sich an der Impfstelle ein kirschkerngroßer tuberkulöser Abszeß, bei dem zweiten war versehentlich die Hälfte der Kultur unter die Haut gegangen, und das dritte wies in einer Bugdrüse ein tuberkulöses Knötchen auf, das voraussichtlich auch auf die Impfung zurückzuführen war.



Wer in größerem Umfange intravenöse Impfungen mit Rindertuberkelbazillen ausgeführt hat, wird beurteilen können, wie schwierig die Impfung an sich ist. Es läßt sich mit Sicherheit fast nicht vermeiden, daß nach dem Herausziehen der Nadel ein Tropfen Blut durch die Einstichstelle unter die Haut dringt, welcher einige Tuberkelbazillen enthält. Diese wenigen Bazillen genügen, um eine leichte Veränderung an der Impfstelle hervorzurufen. Dadurch wird aber bei einer genauen Erhebung des Obduktionsbefundes die Beurteilung des Virulenzgrades des benutzten Rindertuberkelbazillenstammes nicht so beeinflußt, wie es Klimmer bei meinen Versuchen zu deuten sucht. Eine Wiederholung der Virulenzprüfung schien mir um so weniger erforderlich, als zwei nach Heymans immunisierte Tiere nach derselben Infektion nach vier Wochen eingingen und Broll (3) bei der Nachprüfung des Klimmerschen Immunisierungsverfahrens und auch hinsichtlich des Erkrankungsgrades zu demselben ungenügenden Ergebnis gekommen war, wie ich.

Bei dem natürlichen Infektionsversuche bespricht Klimmer die von mir aufgestellte Behauptung, daß der Infektionsgrad ein nicht viel höherer war, wie in einem verseuchten Bestande, wenn man wie Klimmer von einer systematischen Untersuchung absieht. Ich gebe ohne weiteres zu, daß die tuberkulöse Kuh 1 herausgefunden worden wäre, dagegen ist die Kuh 2 nur auf Grund einer eingehenden Untersuchung bei der Durchführung des Ostertagschen Tuberkulosetilgungsverfahrens ermittelt worden. Der Besitzer hatte nie etwas Verdächtiges an dem Tier beobachtet und es auch nicht husten hören. Neben der Kuh 1 hatten die Versuchstiere nur etwa acht Tage gestanden.

Wenn Klimmer von einer systematischen Untersuchung auf offene Lungentuberkulose bei der Durchführung seines Verfahrens absieht, dann werden sich in einem verseuchten Bestande stets derartige Tiere befinden, welche täglich unzählige Mengen von Tuberkelbazillen dauernd ausscheiden. Auf die außerordentlich große Ansteckungsgefahr, welche diese Tiere mit sich bringen, habe ich wiederholt (4) hingewiesen. In derartigen Ställen sind die Tuberkelbazillen außerordentlich stark verbreitet, und zwar sind die immunisierten Tiere nicht vorübergehend, sondern dauernd einer erheblichen Ansteckung ausgesetzt.

Zum Schluß noch einige Bemerkungen über meine Ansicht dem Ostertagschen Tuberkulosetilgungsverfahren gegenüber. Auf



der 80. Versammlung der Naturforscher und Ärzte in Cöln habe ich in der Diskussion im Anschluß an meinen Vortrag über die Tuberkulosebekämpfung in der Rheinprovinz mich dahin geäußert, daß das Ostertagsche Verfahren als ein ideales nicht bezeichnet werden könne, und die Tuberkulose am leichtesten durch eine sicherwirkende Immunisierung bekämpft werden würde; das Ostertagsche Verfahren wäre aber das einzige allgemein durchführbare, da es zurzeit eine geeignete Schutzimpfung noch nicht gäbe.

Es ist mir unverständlich, daß ich infolge dieser Äußerung wiederholt als Gegner des Ostertagschen Verfahrens bezeichnet worden bin, und jetzt Klimmer wiederum herausliest, daß ich das Ostertagsche Verfahren allein als ideales Tuberkulosetilgungsverfahren nicht ansehen kann. Aus meinem Vortrage ging unzweifelhaft meine Stellungnahme dem Ostertagschen Verfahren gegenüber hervor, und wenn ich dasselbe nicht als ideales bezeichnete, so konnte nach meinen voraufgegangenen Ausführungen nur gemeint sein, daß wir bei der Tuberkulose leider nicht eine radikale Tilgung wie bei anderen Tierseuchen durchführen können, sondern darauf angewiesen sind, eine allmähliche Sanierung der Bestände herbeizuführen.

Dieser Überzeugung bin ich auch heute noch, und ich muß mich der Ansicht von Weber und Titze (5), Eber (6), Edelmann (7) und Broll (4) anschließen, daß die bisher vorliegenden Veröffentlichungen keine genügende Stütze für die von Klimmer behauptete Schutz- und Heilkraft des Antiphymatols bieten.

Literaturverzeichnis.

1. Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1905.
2. Zeitschrift für Tiermedizin 1908.
3. Berliner tierärztliche Wochenschrift 1910, Nr. 47.
4. Jahresberichte der Landw.-Kammer für die Rheinprovinz 1910 und 1911. Deutsche landw. Tierzucht 1911, Nr. 2.
5. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1910, Heft 10.
6. Berliner tierärztliche Wochenschrift 1909, Nr. 29.
7. Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1909.



Die Serodiagnostik der Echinokokkenkrankheit.

Eine monographische Studie.

Von

Willy Pfeiler

in Berlin.

(Eingegangen am 23. Oktober 1911.)

Die Schwierigkeiten einer klinischen Diagnose der Echinokokkenkrankheit bestehen darin, daß die Parasiten gewöhnlich in inneren Organen, die der Untersuchung schwer oder gar nicht zugänglich sind, ihren Sitz haben. Namentlich in der Gehirn- und Bauchchirurgie kommen immer wieder Fälle vor, in denen man „bei der Autopsie in vivo davon überrascht wird, in einem oder multiplen, genetisch dunklen Tumoren Echinokokkusblasen zu finden" (8). Dazu kommt beim Menschen, daß die befallenen Personen erst dann subjektive Beschwerden zeigen, wenn die Zysten derart an Umfang und Gewicht zugenommen haben, daß die Funktion des oder der infizierten Organe leidet.

Auch in klinisch durch Hervorwölbung der Körperdecken gekennzeichneten Fällen kommt der Arzt nur bis zu einer sehr bedingten diagnostischen Sicherheit. Das früher als pathognomonisch geltende „Hydatidenschwirren" hat seinen Ruf längst verloren. Es findet sich auch bei anderen Zysten und ist überdies so selten, daß es überhaupt „von einigen bezweifelt und für ein äußerst subjektives, um nicht zu sagen, suggestives Symptom des Klinikers gehalten wird" (9).

Die Fälle, wo Echinokokken ausgespien werden oder im Kote enthalten sind, sind außerordentlich selten. Die Untersuchung der Fäzes verläuft daher fast immer negativ.

Die in der Menschenmedizin auch für die Diagnostik innerer Krankheiten so bedeutend gewordene Durchleuchtung des Körpers mit Röntgenstrahlen hat für die Erkennung der Echinokokkose nur einen unterstützenden, keinen differenzialdiagnostischen Wert.

Der Vermehrung der eosinophilen Zellen endlich, der man pathognostische Bedeutung beimessen wollte, kommt eine solche auch nicht zu. Denn Eosinophilie mit höheren als normalen Zahlen findet sich bei allen Wurmerkrankungen des Menschen (Echinokokkose, Ankylostomiasis



Trichinosis, Oxyureninfektion (12), bestimmten Hautkrankheiten, Lues, Leukämie, Asthma bronchiale, in Fällen maligner Tumoren usw. (9). Die Leukozyten werden bei allen diesen Zuständen infolge ihrer Empfindlichkeit gegenüber gewissen chemotaktisch wirkenden Einflüssen aus den Stätten ihrer Bildung herausgelockt und sind demzufolge im Blute in vermehrter Anzahl vorhanden.

Der Befund der Eosinophilie ist außerdem bei der Echinokokkenkrankheit nicht konstant genug; die von Rossello (14), sowie Chauffard und Boidin (15) vertretene Ansicht: Eosinophilie sei nur solange vorhanden, als Parasiten im menschlichen Organismus lebten; würden die Echinokokken exstirpiert, dann kehre die Eosinophilenzahl wieder auf die Norm zurück, muß heute als widerlegt betrachtet werden. Wir wissen, daß Echinokokkenfälle ohne Vermehrung der Eosinophilen vorkommen.

Andererseits bleibt die Eosinophilie zuweilen auch nach der operativen Entfernung des Parasiten bestehen. Diagnostische Sicherheit für das praktische Handeln erlangt der Kliniker mithin durch die hämatologische Untersuchung nicht.

Man hat daher, wenn der Sitz des Parasiten dies erlaubte, die Probepunktion vorgenommen. Die chemische und mikroskopische Untersuchung der Zystenflüssigkeit (Nachweis von Leucin, Tyrosin, Bernsteinsäure usw. bzw. Skolices) bildet bei positivem Befunde eine sichere Grundlage für die Diagnose. Der an sich harmlose chirurgische Eingriff kann aber, wie seit langem bekannt ist und worauf in jüngster Zeit wieder Lippmann (4) und in Anlehnung an ihn Vas (5, 6) unter Betonung der Ähnlichkeit der nach der Punktion auftretenden Krankheitserscheinungen mit dem anaphylaktischen Symptomenkomplex hingewiesen haben, mehr oder weniger unangenehme, selbst lebensgefährliche Folgen haben.[1])

Handelt es sich um Echinokokkenblasen, die tief oder in lebenswichtigen Organen sitzen, so wird die Probepunktion überdies undurchführbar.

Angesichts dieser Verhältnisse lag es für die Forschung nahe, die sogenannten Immunitätsreaktionen auf ihren Wert für die Erkennung der Echinokokkenkrankheit zu prüfen. Die Immunitätswissenschaft hat sich durch diese Untersuchungen ein neues Arbeitsgebiet erobert, die diagnostische Medizin aber eine wertvolle Bereicherung ihres Könnens, die Klinik Anregungen zur Klärung bisher dunkler Probleme und Fragen erfahren.

[1]) Puntoni (40) hat auch auf die Möglichkeit einer Autoinfektion des Patienten durch aus der Punktionsöffnung austretende Skolices aufmerksam gemacht. In der Tat hat Devé (109) experimentell gezeigt, daß man beim Kaninchen aus Skolices neue Zysten zur Entwicklung bringen kann.

Die Möglichkeit der Antikörperbildung bei der Echinokokkenkrankheit.

Die Bildung von im Serum zu suchenden Reaktionskörpern setzt das Vorhandensein resorbierbarer Stoffe von antigenem Charakter voraus. Die Hydatidenflüssigkeit hat nun, wie die wissenschaftlichen Untersuchungen der letzten Jahre ergeben haben, antigene Eigenschaften. Die Rückwirkung dieser antigenartigen Substanzen auf den Organismus im Sinne der Antikörperbildung können wir uns nur so vorstellen, daß durch die Wand des Parasiten eine Diffusion statthat. Geht doch auch die Ernährung des Parasiten durch Diffusion vor sich, wobei sich in der Zyste Stoffe anhäufen, die zweifellos dem Wirtsorganismus entnommen sind (z. B. in der Flüssigkeit der Leberechinokokken Zucker). Ebenso ist die Membran der Echinokokken durchlässig für andere Stoffe; Bestandteile des Blutserums wie Antikörper können durch sie übertreten (24).

Das Umgekehrte, die Diffusion von Stoffwechselprodukten der Echinokokken oder Bestandteilen der Blasenflüssigkeit, wurde früher lediglich angenommen. Wenn auch, wie Joest (18) meint, die Resorption der Zystenflüssigkeit nicht groß sein kann, da „die die Parasiten einschließende Bindegewebskapsel relativ arm an Lymph- und Blutgefäßen zu sein scheint“, so muß sie doch ausreichen für die Bildung der Antikörper, deren Vorhandensein im Blutserum heute feststeht. Die Gegenwart spezifischer Reagine im Blute von Echinokokkenträgern beweist aber indirekt, daß eine Resorption von in der Zystenflüssigkeit enthaltenen spezifischen Eiweißkörpern auf dem Wege der Diffusion stattfindet, wodurch die einstige Annahme zur Gewißheit wird.

I. Die Präzipitinreaktion.

1. Anwendung zur Diagnose der Echinokokokkenkrankheit.

Joest (18) hat bei seinen Studien über die behauptete toxische Wirkung der Echinokokkenflüssigkeit und die biologischen Wechselbeziehungen zwischen den Blasenwürmern und dem Organismus des Wirtes in seiner Gesamtheit als erster die Frage geprüft, ob sich „mit Hilfe der Immunitätsreaktion“ (Präzipitation) Reagine im Blutserum von tierischen Echinokokkenträgern vorfänden. Er faßte die Ergebnisse seiner Präzipitationsversuche dahin zusammen, daß das Blutserum echinokokkenkranker Rinder und Schweine keine präzipitierende Wirkung für Echinokokkenflüssigkeit besitzt. Auch durch systematische Immunisierung von Kaninchen mit Echinokokkenflüssigkeit lasse sich ein präzipitierendes Serum nicht gewinnen. Die Hydatidenflüssigkeit sei mithin nicht geeignet, eine nachweisbare Präzipitin- oder Antikörperproduktion überhaupt im Tierkörper auszulösen.

Bald nach Joest veröffentlichte Gherardini (19) seine ausgedehnten Versuche[1]) über die angebliche Giftigkeit des Inhalts der Echinokokkenzysten. In der 6. und 7. seiner Versuchsreihen sind seine Studien über das Präzipitationsvermögen des normalen Pferde-, Rinder-, Hunde- und Kaninchenserums und Muskelextraktes sowie des Serums von mit Hydatidenflüssigkeit hochimmunisierten Kaninchen wiedergegeben. Auch er fand keine Präzipitine bzw. er erkannte die präzipitinogene Eigenschaft des Zysteninhalts nicht. „Il liquido idatideo non contiene speciali albumine atte a promuovere nell' organismo animale la formazione di anticorpi specifici, cioè di precipitine.“

Die Entdeckung der spezifischen Präzipitine im Serum von Echinokokkenträgern erfolgte 1907 und zwar durch Fleig und Lisbonne (33). Sie stellten fest, daß im Serum eines echinokokkenkranken Menschen ebenso wie im Serum von Tieren, die mit Zystenflüssigkeit vorbehandelt waren, bei Berührung mit Hydatidenflüssigkeit ein Niederschlag entstand, der ausblieb, wenn Normalsera oder Sera von Patienten benutzt wurden, die mit anderen Krankheiten wie Krebs, Syphilis, Abszesssen usw. behaftet waren. Fleig und Lisbonne betonten, daß die Reaktion auch dann negativ verlaufe, wenn Krankheiten wie die ebengenannten in der Leber lokalisiert waren. Andere präzipitierende Sera (z. B. Hydrocelensera) blieben ohne Einfluß auf den Zysteninhalt.

Eine Nachprüfung der Fleig- und Lisbonneschen Arbeit fand alsbald durch Bernabei (110) statt. Er konnte sich, wie er 1907 auf dem internationalen Kongreß zu Palermo mitteilte, dem günstigen Urteil Fleigs und Lisbonnes über die Verwertbarkeit der Präzipitinmethode für die Erkennung der Echinokokkenkrankheit nicht anschließen.

Im Jahre 1908 ergänzten dann Fleig und Lisbonne (34) ihre erste Arbeit durch Mitteilung acht neuer Fälle, von denen fünf positive, drei dagegen negative Reaktion ergaben. In einem der drei letzteren Fälle war die in der Leber gelegene Zyste, wie sich bei der Operation herausstellte, vereitert.

Aus dem gleichen Jahre liegen Angaben von Welsh und Chapman (35, 36), die ihre Untersuchungen anscheinend unabhängig von Fleig

---

[1]) Joest trug seine Ergebnisse auf der Naturforscher-Versammlung in Stuttgart am 17. September 1906 vor. Seine Publikation ist am 12. November erfolgt, Gherardinis Arbeiten sind am 15. November bzw. 27. Dezember 1906 publiziert worden. Puntoni (40) gibt irrtümlich an, daß Joest wenige Tage nach Gherardini an die Öffentlichkeit getreten sei, und beansprucht demzufolge zu Unrecht, daß ebenso wie die Diagnose der Echinokokken mittels der Komplementablenkungsmethode (Ghedini), so auch die Präzipitodiagnose von einem seiner Landsleute inauguriert worden sei.



und Lisbonne ausgeführt haben, vor. Sie erhielten in neun Fällen von Echinokokkose mit dem am Morgen der Operation entnommenen Serum achtmal eine gute Präzipitinreaktion, während die Methode in dem neunten Falle versagte. Die Reaktion wurde aber auch hier positiv, als statt der Zystenflüssigkeit des operierten Patienten die Zystenflüssigkeit von anderen mit Echinokokken behafteten Personen angewandt wurde. Da die Präzipitation bei Berührung mit normalem Serum ebenso in vier Verdachtsfällen ausblieb, wo durch die Operation Echinokokken nicht zu ermitteln waren, standen Welsh und Chapman nicht an, die Methode als ein wertvolles Hilfsmittel für die Diagnose zu empfehlen, zumal im Gegensatz zu dem von Fleig und Lisbonne (34) konstatierten Fall spezifische Präzipitine auch bei einem Patienten mit vereiterter Zyste nachzuweisen waren.

In einer späteren Mitteilung schränkten Welsh und Chapman (37) diese Ansicht jedoch ein. Die Untersuchung auf Echinokokkose oder Verdacht der Echinokokkeninvasion war durch sie in Gemeinschaft mit Storey bei 36 Patienten ausgeführt worden und die Reaktion niemals positiv ausgefallen, wenn später festgestellt wurde, daß keine Echinokokken vorhanden waren. Einigemale zeigte die Präzipitation die Gegenwart von Zysten sogar in Fällen an, wo die klinischen Symptome nicht für das Bestehen einer Invasion sprachen, die Operation aber das Ergebnis der Präzipitation bestätigte. Zuweilen fiel jedoch die Reaktion auch negativ aus, wenn bei der Operation Echinokokken aufgefunden wurden.

Putzu (9, 10) hat die Präzipitation im Jahre 1909 zur Diagnose der Echinokokkenkrankheit dann gleichfalls herangezogen und neben der Kontrolle durch die Operation noch die durch die Komplementablenkung verwandt. Er verfügte über acht Fälle aus der Praxis und Erfahrungen mit dem Serum von sechs Kaninchen, die mit Hydatidenprodukten immunisiert waren. „Die Methode versagte in 50 % der Fälle, da sie negativ blieb in zwei Fällen von Echinokokkus, die durch einen chirurgischen Eingriff sichergestellt wurden, und in weiteren zwei von drei untersuchten, aber echinokokkusfreien Fällen ein positives Resultat ergab.“

Zur Diagnose der Echinokokkenkrankheit bei Tieren ist die Präzipitation zum ersten Male durch Weinberg und Vieillard (38) mit positivem Erfolge benutzt worden, und zwar beim Dromedar und dem Schafe. Die Echinokokkose kommt bei ersterem nicht selten vor. So hatten die genannten Autoren auf dem Schlachthofe zu Brançion Gelegenheit, bei sieben von acht getöteten Tieren Parasiten in der Leber und den Lungen zu finden. In sechs von diesen Fällen handelte es sich um alte Invasionen, in dem siebenten konnte die Infektion noch nicht lange zurückliegen, denn die sehr zahlreichen Blasen hatten noch dünne



Wände und insgesamt einen klaren Inhalt. Die Präzipitation bewährte sich in diesen Fällen für die Diagnose außerordentlich.

Dagegen fand Weinberg (42) beim Schafe oft negative Reaktion bei positivem Parasiten- (und Komplementablenkungs-) Befund. Von elf Schafseren reagierten nur drei ausgesprochen positiv, bei zweien war die Reaktion fraglich, ähnlich der bei normalem Serum auftretenden. In sieben in der gleichen Arbeit erwähnten Fällen von Echinokokkose des Menschen wurde die Krankheit nur zweimal durch die Präzipitation angezeigt.

Im Laufe des Jahres 1909 machte dann noch Martin (113) Angaben über den diagnostischen Wert der Präzipitinreaktion.

Die übrigen Arbeiten stammen aus dem Jahre 1900. So veröffentlichte Graetz (32) das Ergebnis von vier mittels der Präzipitationsmethode untersuchten Fällen von hochgradiger Echinokokkeninfektion des Schweines. Bei keinem konnte er „mittels der Uhlenhuthschen Präzipitationsmethode auch nur eine Spur von Niederschlag oder Trübung bei der Vereinigung von Zystenflüssigkeit und Tierserum beobachten". Ebenso verhielt sich das Serum einer großen Zahl gesunder oder mit verschiedenen anderen Krankheiten behafteter Schweine.

Israel (39) fand in einem Falle von Leberechinokokkus des Menschen, den sein Vater (James I.) operiert hatte, negative Präzipitinreaktion bei positivem Ablenkungsbefund.

Das gleiche Ergebnis hatte Bettencourt (63), der trotz genauester Befolgung der Vorschriften Fleigs und Lisbonnes selbst nach einer Zeit von 48 Stunden nicht die geringste Präzipitation sah.

Puntoni (40) hatte außerordentlich wechselnde Ergebnisse bei Anwendung der Präzipitationsmethode. Sie fiel bei sieben menschlichen Seren (Echinokokkenträgern) viermal positiv, dreimal negativ aus. In einem der vier Fälle war sie zunächst negativ verlaufen, aber positiv nach Vornahme der Probepunktion geworden. Ähnlich lagen die Verhältnisse bei Untersuchung der Sera von Echinokokkenrindern. Die Präzipitation war achtmal mehr oder weniger ausgesprochen positiv, zehnmal negativ.

Zapelloni und Ricciuti (41) prüften vergleichend den Wert der Präzipitin- und Meiostagminreaktion sowie der Komplementablenkungsmethode. Sie haben bisher jedoch nur über das Ergebnis der letzteren berichtet.

Weinberg und Jonesco-Mihaiesti (79) haben die drei Reaktionen ebenfalls nebeneinander angewandt und dabei in zwei von zehn durch Operation bestätigten Fällen starke Präzipitation erhalten.

Lippmann (4) endlich hat sich der Mühe unterzogen, die Ergebnisse eines Teils der in den eben angeführten Arbeiten niedergelegten



Menschen.[1])

Autor	Nr. des Literaturverzeichnisses	Ort der Echinokokkenzyste	Anzahl der Fälle	+	—	Zweifelhaft	Antigen	Bestätigung durch Operation	Technik	Bemerkungen
Fleig und Lisbonne .	33	Leber	1	1	—	—	Zystenflüssigkeit	Operation	12 Tropfen Serum + 2 ccm Hydatidenflüssigkeit. 1 Stunde, 5 Min. bei 40—42°	—
Welsh und Chapman .	35	Leber	6	6	—	—	Filtrierte Zystenflüssigkeit (Porzellanfilter)	„	12 Tropfen Serum + 1 ccm filtrierter Flüssigkeit. 18 bis 20 Stunden bei Zimmerwärme	—
		Peritoneum	2	2	—	—		„		—
		Oberschenkel	1	1	—	—		„		Vereitert!
Fleig und Lisbonne .	34	Leber	1	—	1	—	Zystenflüssigkeit	„	—	Bei dem „negativen" Versuchsfehler möglich
		?	7	5	—	2	„	„	—	
Weinberg .	42	—	7	2	4	1	„	„	—	Mit Komplementablenkung ergaben 6 totale, eine partielle Hemmung.
Bettencourt	53	—	2	—	2	—	„	—	—	—
Welsh und Chapman .	37	—	20	10	7	3	Zystenflüssigkeiten, Zystenwandextrakt	—	—	Zwei negative Fälle gaben schwach positive Reaktion
			47	27	.14	6				

[1]) Die in der zweiten Vertikalreibe angegebenen Literaturnummern entsprechen nicht den Angaben in den Originaltabellen; sie beziehen sich auf das Literaturverzeichnis am Schluß dieser Arbeit.

Tiere.

Autor	Nr. des Literaturverzeichnisses	Tierart	Anzahl der Fälle	+	—	Zweifelhaft	Antigen	Bemerkungen
...ig und ...isbonne	34	Ente	1	1	—	—	Gegen Zystenflüssigkeit und Membranenextrakt	Injiziert mit Zystenflüssigkeit
		Kaninchen	1	1	—	—		Injiziert mit Zystenflüssigkeit
		"	1	1	—	—		Injiziert mit Membranenextrakt
...einberg	42	Hammel	11	3	6	2	3 Zystenflüssigkeiten	Mit Komplementablenkung waren neun positiv
		Kamel	1	1	—	—	3 Zystenflüssigkeiten	Mit Komplementablenkung auch positiv

Untersuchungsbefunde tabellarisch zusammenzustellen. Seine Tabellen gewähren einen interessanten Überblick über die Anwendung der Präzipitationsmethode zur Diagnose der Echinokokkenkrankheit bei Mensch und Tier. Sie seien deshalb hier wiedergegeben.

2. Das Präzipitinogen.

Der bei der Operation von Echinokokkenzysten des Menschen oder bei der Schlachtung der Haustiere gewonnene Inhalt der Blasen stellt gewissermaßen ein gebrauchsfertiges Antigen dar. Voraussetzung für die Brauchbarkeit desselben ist, daß die Echinokokkenflüssigkeit klar und durchsichtig ist. Der Inhalt vereiterter Zysten darf deshalb nicht zur Reaktion verwendet werden, ebenso nicht Zystenflüssigkeit, die Skolices enthält (42). Absolut bakterienfrei[1]) braucht das Antigen nicht zu sein, wenn es, frisch entnommen, für die Präzipitation verwandt wird.

Soll das oder die Antigene für spätere Prüfungen aufbewahrt werden, so empfiehlt sich ihre sterile Entnahme. Man verfährt für die Gewinnung des Antigens aus den Organen geschlachteter Tiere mit Vorteil nach den Vorschriften von Joest (18). Die mit den Blasenwürmern behafteten Organe werden unter einer Brause mit Leitungswasser gründlich

[1]) Nach den Angaben Magnussens (20) lassen sich mittels der Agarkultur in geeignet eröffneten Blasen mit klarem, frischem Inhalt bei geschlachteten Schafen und Schweinen niemals Bakterien nachweisen, wenn die vorhergehende bakterioskopische Prüfung keine Verunreinigung angezeigt hat. Entgegen dieser Feststellung hat Mehlhose (22) den flüssigen Inhalt der Echinokokkenblasen in der Regel bakterienhaltig gefunden.

abgespült und die die Parasiten bedeckende Serosa mit 0,2proz. Sublimatlösung abgetupft, worauf das Sublimat durch steriles Wasser entfernt wird. Nach dieser Vorbereitung wird die Blasenflüssigkeit mittels steriler Spritze angesaugt. Welsh und Chapman (35) sowie Graetz (32) haben sie darauf zur Erzielung absoluter Keimfreiheit für die spätere Konservierung durch sterile Kerzen filtriert. Die aseptisch entnommene Hydatidenflüssigkeit oder das Filtrat werden in kleine Glasampullen gefüllt, diese abgeschmolzen oder versiegelt und im Eisschrank aufbewahrt.

Nach Fleig und Lisbonne (33) ist so entnommene und aufbewahrte Hydatidenflüssigkeit mindestens vier bis sechs Monate als Antigen brauchbar; sie konnten aseptisch gehaltene Antigene sogar noch nach 15 Monaten für die Reaktion benutzen (34). Welsh, Chapman und Storey (37) konstatierten dagegen, daß Antigene, die durch Chamberland-Filter gegangen waren und in einer Menge von 3—4 ccm in sterilen Tuben bei Zimmertemperatur gestanden hatten, nach Ablauf einer Woche eine leichte spontane Ausfällung zeigten. Am Ende des Monats lagerten am Boden der Tuben starke Deposita. Der Inhalt der Röhrchen erwies sich bei der Prüfung als steril. Die Niederschlagsbildung war mithin nicht auf eine bakterielle Infektion, sondern auf ein Ausfallen von Eiweißkörpern zurückzuführen. Die in diesem Zustande für Präzipitationsversuche benutzte Flüssigkeit ergab ganz unbestimmte Resultate (deterioration of the capacity of the fluid for interaction with hydatid antisera). Bei einem anderen filtrierten Antigen (Inhalt einer Leberzyste) war nach einem Monat gleichfalls ein reichlicher flockiger Niederschlag vorhanden. Mit dem homologen, eine Woche nach der Operation des Patienten entnommenen Serum war die Reaktion positiv, ebenso bei Benutzung von vier heterologen Echinokokkenseren. Drei andere Sera von Echinokokkenträgern reagierten dagegen nicht mehr.

Auf das verschiedene Reaktionsvermögen der einzelnen Antigene ist von Fleig und Lisbonne (34) und Welsh und Chapman (35) hingewiesen worden. Die erstgenannten Autoren fanden beispielsweise, daß ein Antigen mit seinem homologen, von dem Patienten, der den Echinokokkus beherbergt hatte, entnommenen Serum in einer Stunde und fünf Minuten präzipitierte, während dasselbe Serum mit heterologen, von anderen Patienten stammenden Antigenen erst in 3 Stunden und 30 Minuten, und in einem zweiten Falle in 7—9 Stunden reagierte. Hieraus folgt, daß der die Reaktion auslösende Anteil des Präzipitinogens in den einzelnen Hydatidenflüssigkeiten in wechselnder Menge vorhanden ist. Nach Welsh, Chapman und Storey (37) sind überhaupt nicht alle Zystenflüssigkeiten als Antigen geeignet, einigen fehlt das präzipitinogene Vermögen ganz, andere verlieren ihre Wirksamkeit schnell.



Damit kommen wir zu einer wichtigen Forderung für die praktische Anwendung der Präzipitinreaktion. Die Antigene müssen ebenso, wie dies bei der Komplementablenkung zu geschehen hat, ausgewertet werden auf die Menge der in ihnen enthaltenen „präzipitablen"[1]) Substanz; bei einer Versuchsanordnung ohne ausgewertetes Antigen bleibt es dem Zufall überlassen, wieviel Antigen und wieviel Antikörper zur Reaktion kommen. Dadurch aber entstehen Ungleichmäßigkeiten in den Ergebnissen, die die praktische Verwertbarkeit des ganzen Verfahrens in Frage stellen müssen.

Fleig und Lisbonne (34) fordern deshalb auch, daß man sich zur Ausführung der Reaktion einen „Stock" (Vorrat) von bereits geprüften Antigenen halten solle. Sie führen also die Probe, wenn auch nicht mit titrierten, so doch aber bewährten und auf ihre Zuverlässigkeit geprüften Antigenen (empirische Titration!) aus.

Im übrigen hängt die Intensität der Präzipitinreaktion nicht lediglich ab von der Menge der im Antigen enthaltenen „präzipitablen" Substanz. Fanden doch Fleig und Lisbonne (34), daß ein und dasselbe an sich schwach präzipitierende Antigen von seinem homologen Serum nur wenig, dagegen von dem Serum eines anderen mit Echinokokkus behafteten Individuums außerordentlich schnell und kräftig beeinflußt wurde.

Über Zusatz von Konservierungsmitteln und die Einwirkung derselben auf die Brauchbarkeit des Antigens ist wenig bekannt. Nach einer Notiz bei Welsh, Chapman und Storey (37) behielt mit arsenigsaurem Natrium (1 $^0/_0$) konserviertes Leberzystenfiltrat seine antigenen Eigenschaften nur schlecht bei. Es darf jedoch angenommen werden, daß das steril entnommene, nicht filtrierte und frisch konservierte ($^1/_2$ proz. Karbolsäure usw.) Hydatidenantigen in der gleichen Weise seine präzipitinogenen Eigenschaften behält wie andere Antigene. Für diese Annahme spricht neben den Feststellungen Fleigs und Lisbonnes über die Haltbarkeit steril entnommener, im Eisschrank aufbewahrter, nicht konservierter Präzipitinogene der Umstand, daß sachgemäß konservierte Hydatidenflüssigkeit monatelang als Antigen für Komplementablenkung brauchbar ist.

Die Angaben über die Möglichkeit, die Zystenflüssigkeit im Vakuum einzuengen, zu trocknen und für den Gebrauch als Präzipitinogen wieder aufzulösen, sind gleichfalls unzulänglich. Welsh, Chapman und Storey (37) haben dieses Verfahren zwar angewandt, je-

[1]) Der Ausdruck „präzipitabel" ist hier der Einfachheit wegen gewählt worden. Es soll damit nicht präjudiziert werden, daß etwa im Antigen und nicht im Antikörper die präzipitable Komponente enthalten ist, sondern lediglich die Substanz bezeichnet werden, welche sich mit dem Antikörper vereinigt und so die Bildung des Präzipitates bewirken hilft.



doch nicht auf den Zysteninhalt selbst, sondern nur auf Extrakte aus der Membran der Echinokokken, die sie im Exsikkator über Kalciumchlorid bei 37 ⁰ C getrocknet hatten. 6 g der Trockensubstanz verrieben sie und ließen sie 48 Stunden mit 300 ccm physiologischer Kochsalzlösung digerieren, worauf durch Chamberlandkerzen filtriert wurde. Das Filtrat hatte keine präzipitinogenen Fähigkeiten mehr.

Von den sonstigen Eigenschaften des Hydatidenpräzipitinogens ist nur noch bekannt, daß es durch eine 20 Minuten währende Erwärmung auf 61 ⁰ C zerstört wird. Mit so behandelter Zystenflüssigkeit erhält man keine Reaktion mehr (33).

3. Das Präzipitin.

Das Antiserum verdächtiger Personen wird in der gewöhnlichen Weise durch Stich in die Fingerbeere oder das Ohrläppchen, Schröpfen oder Venaepunctio gewonnen. Bei Tieren, die mit Echinokokken behaftet sind, werden unmittelbar nach der Schlachtung die meist noch reichlich vorhandenen Blutreste aus der Stichwunde am Hals, die Koagula im Herzen oder in den größeren Venen gesammelt und das Serum durch Zentrifugieren aus diesen ausgepreßt und eventuell konserviert. Man erhält so stets für die Versuche ausreichende Serummengen (18, 32).

Das Echinokokken-Präzipitin läßt sich in vielen Fällen von Echinokokkose des Menschen und der Tiere (Rind, Schaf, Dromedar) nachweisen; nur beim Schwein ist es noch nicht beobachtet worden. Im Serum gesunder Individuen fehlt es in der Regel.

Die Größe der im Körper vorhandenen Echinokokkenblasen ist auf die Menge des vorhandenen Präzipitins ohne Einfluß, ebenso bestehen keine Beziehungen zwischen der Anzahl der Parasiten und der Quantität der Antikörper. Wir finden bei Individuen mit einer verhältnismäßig kleinen Echinokokkenzyste oft größere Mengen Präzipitin als bei schwer infizierten.

Die Vereiterung der Zysten bedingt in manchen Fällen das Verschwinden der Antikörper, in anderen wieder nicht.

Über den Einfluß der Verkalkung ist nichts bekannt, es darf jedoch angenommen werden, daß das Serum von Patienten mit verkalkten Echinokokken Antikörper nicht mehr enthält.

Über die Zeit des Verschwindens der Präzipitine aus dem Blutserum liegt eine Mitteilung von Fleig und Lisbonne (33) vor. Danach waren am Ende der dritten Woche nach der Exstirpation der Zyste Antikörper nicht mehr nachzuweisen und das Präzipitationsvermögen des betreffenden Serums hatte in dieser Zeit dauernd abgenommen. Während es bei Berührung mit Antigen am zweiten Tage nach der Operation innerhalb einer Stunde reagierte, tat es dies am siebenten Tage nur noch nach



2 Stunden und 30 Minuten und am 15. Tage nach 3 Stunden und 30 Minuten.

Von der Widerstandsfähigkeit des Präzipitins gegenüber höheren Temperaturen berichten Fleig und Lisbonne (33), daß Erhitzen auf 65—68 °C die Antikörper nicht zerstört.

Die künstliche Herstellung eines präzipitierenden Antiserums ist zuerst von Joest (18), dann von Gherardini (19) und in neuerer Zeit auch von Graetz (32) in gleicher Weise mit negativem Ergebnis versucht worden. Graetz hat mehrere Kaninchen, deren Blutserum vorher auf das Fehlen präzipitierender (oder komplementablenkender) Eigenschaften gegenüber der Zystenflüssigkeit geprüft worden war, mit frischer und steriler Zystenflüssigkeit intravenös in der gleichen Weise behandelt, wie dies zur Gewinnung präzipitierender Sera zu geschehen pflegt.

„Zahlreiche, in verschiedenen Intervallen vorgenommene Serumprüfungen der Versuchstiere bestätigten in voller Übereinstimmung die Versuchsergebnisse Joests, daß es nicht gelingt, auf immunisatorischem Wege ein Antiserum herzustellen, welches auch gegen die stärkste Konzentration der Hydatidenflüssigkeit eine deutliche Präzipitation zeigte. Selbst bei längerem Aufenthalt im Brutschrank war auch nicht eine Spur von Trübung bei der Vereinigung von Zystenflüssigkeit und Kaninchenantiserum zu erkennen. Ebensowenig entstand bei der Vereinigung des Kaninchenantiserums mit dem Serum eines echinokokkenkranken Tieres (!?) irgend ein als Präzipitation imponierender Niederschlag.“

Daß die Herstellung eines präzipitierenden Antiserums aber möglich ist, geht aus den Mitteilungen Fleigs und Lisbonnes (33) hervor, die bereits drei Jahre vor den Graetzschen Versuchen ein solches Serum am Kaninchen und einem Enterich gewonnen haben, Versuche, die im übrigen für das Kaninchen durch Putzu (9) bestätigt worden sind. Sie gingen dabei so vor, daß sie Kaninchen dreimal in einem Abstand von sechs zu sechs Tagen je 130 ccm oder einem Enterich viermal je 100—120 ccm, d. h. in 17 Tagen insgesamt 440 ccm menschlicher Zystenflüssigkeit intraperitoneal injizierten. Die Sera der Tiere erlangten dieselben Eigenschaften wie die Sera mit Echinokokken behafteter Individuen. Sie enthielten ebenso wie diese spezifische Antikörper; nur war die Reaktionszeit eine etwas längere. So brauchte das Kaninchenserum unter günstigen Bedingungen vier Stunden, das Entenserum acht Stunden, bis die Präzipitation deutlich erkennbar war.

Auch mit Membranextrakt immunisierte Tiere liefern nach Fleig und Lisbonne (33) ein brauchbares präzipitierendes Serum. So injizierten sie einem Kaninchen dreimal 40 g „de macération de membrane hydatique“ und erhielten dabei ein langsam, aber deutlich reagierendes Serum, dessen Spezifität sie durch vergleichende Untersuchungen an Seren



von gesunden oder mit anderen Krankheiten als Echinokokkose behafteten Tieren dartaten.

Putzu (9) hat für seine Injektionen eine 20proz. Aufschwemmung von Membran der Tochterblasen einer Echinokokkenzyste mit klarem, durchsichtigem Inhalt benutzt, die von einem zehnjährigen Knaben stammte und in der linken Achselhöhle lokalisiert war (Serodiagnose mit Präzipitation und Komplementablenkung positiv). Sechs Kaninchen im ungefähren Gewichte von 1500 g erhielten nach folgendem Schema 125 bis 175 g der Aufschwemmung:

Kaninchen 1:	21. Mai 1908	intraperiton.	Injekt.	von	20	ccm
	25. „ 1908	„	„	„	30	„
	30 „ 1908	„	„	„	30	„
	5. Juni 1908	„	„	„	30	„
	12. „ 1908	„	„	„	40	„

Am 15., 18. und 24. Juni präzipitierte das Serum und lenkte ab. Ein gleiches Verhalten zeigten die Sera der fünf anderen Tiere nach der Immunisierung.

4. Technik der Präzipitinreaktion.

Infolge der verschiedenen Bedingungen, unter denen die einzelnen Autoren gearbeitet haben, ist die Technik keine einheitliche gewesen. Fleig und Lisbonne (33) haben bei ihren ersten Versuchen 2 ccm vollkommen klares, durchsichtiges Antigen mit 8—12 Tropfen Patientenserum gemischt. Diese Konzentration soll das günstigste Verhältnis darstellen. Nach 1 Stunde und 5 Minuten erhielten sie, wenn die Röhrchen bei 40—42° C gehalten wurden, ein flockiges Präzipitat. Nahmen sie weniger Serum, so trat die Ausflockung später ein; aber selbst bei zwei Tropfen Serum und 2 ccm Antigen war die Reaktion noch positiv innerhalb von vier Stunden.

Niedrigere Temperaturen verlangsamen den Ablauf; höhere beschleunigen ihn nicht. Bei Temperaturen unter 35° C war bei sonst optimalen Bedingungen ein positives Ergebnis erst nach sechs Stunden zu verzeichnen; bei 45—48° C war die Intensität der Reaktion keine größere als bei 40—42° C.

Nicht alle Sera zeigen aber innerhalb der genannten Zeit deutliche Niederschlagsbildung. Es ist deshalb vorteilhaft, die Röhrchen von Zeit zu Zeit im Brutschrank zu kontrollieren. Gewöhnlich erscheint zwischen 7—10 Stunden eine wolkige Trübung, die sich zu einem flockigen Niederschlag verdichtet, der zunächst in der Flüssigkeit suspendiert bleibt, um sich unter Klärung des Ganzen auf dem Boden der Eprouvette abzusetzen.

Welsh und Chapman (35) wandten ein anderes Mischungsverhältnis (1 ccm filtriertes Antigen und 6—12 Tropfen Serum) an und ließen das



Gemisch 18—20—24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Sie haben auch die Schichtprobe angewandt, indem sie das Serum mit der Zystenflüssigkeit überschichteten. Wenn diese Versuche auch keine ausgedehnten gewesen sind, so darf doch wohl nach Analogie der Erfahrungen, die bei der Eiweiß- und Bakterienpräzipitation gesammelt worden sind, angenommen werden, daß die Schichtprobe auch bei der Echinokokkenpräzipitation feinere Ergebnisse liefern wird als die Mischprobe, weil die hierbei auftretende ringförmige Trübung (Reaktionszone, weiße Scheibe) weniger leicht zu subjektiven Täuschungen Veranlassung gibt als die bisweilen geringgradige und nebelhafte Trübung bei der Mischprobe, die eine deutliche Niederschlagbildung am Boden der Gefäße nicht zustande kommen läßt. Es wäre deshalb wünschenswert, daß die Echinokokkenpräzipitation unter Verwendung der Schicht- oder Ringprobe von neuem auf ihren Wert geprüft wird. Ist doch beispielsweise beim Rotz die praktische Diagnose mittels der Präzipitinreaktion erst möglich geworden, als von Pfeiler (46, 47) und nach ihm von Mießner (48) u. a. die Ringprobe benutzt wurde.

Wegen der Wichtigkeit dieser Frage sei die Technik der Schichtprobe hier ausführlich wiedergegeben. Es kann unter- oder überschichtet werden. Soll das erstere statthaben, so wird zunächst das Antigen in ein (der Sparsamkeit wegen) kleines Reagierrohr (Uhlenhuthröhrchen) gefüllt und dann mit einer Pasteurschen Kapillarpipette das Serum unter das Antigen geschichtet. Dies geschieht in der Weise, daß die mit Serum teilweise gefüllte Pipette mit der Fingerbeere fest verschlossen und nunmehr die Spitze der Pipette durch das leichtere Antigen hindurch auf den Boden der Eprouvette geführt wird. Ist dieser erreicht, so wird die Fingerbeere ein wenig gelockert; die eintretende Luft drängt das in der Pipette befindliche Serum langsam durch die feine Spitze hinaus, und das dickflüssige und schwerere Serum schichtet sich scharf gegen das darüber befindliche Hydatidenantigen ab, was durch eine Lichtbrechungslinie und die verschiedenen Farben von Serum und Antigen angezeigt wird.

Die Ringprobe kann aber auch in den Pasteurschen Pipetten selbst vorgenommen werden. Das zu untersuchende Serum wird in ein Schälchen, das Antigen in ein anderes gegossen und nun zuerst mit der Pipette durch Kapillarattraktion oder Saugen ein geringer Teil des Antigens in die Pipette gebracht. Die feine Spitze verhindert, wenn man schnell genug arbeitet, das Ausfließen des Antigens, so daß man, ohne mit dem Finger die Pipette zu schließen — man kann dies selbstverständlich auch tun —, direkt in das Schälchen eintauchen und nun unter mäßigem Saugen das Serum in die Pipette nachziehen kann. Ist das Serum hoch genug in der Pipette aufgestiegen (etwa bis zur Hälfte des verdünnten Teils der Pipette), dann wird die Spitze einen Augenblick in die Flamme gehalten und zugeschmolzen. An der Berührungsstelle von Serum und Antigen sieht man zunächst die erwähnte Lichtbrechung. Bei positivem Ausfall der Reaktion tritt hier die ringförmige Trübung auf.

6*



Einfacher noch und für die Schichtung vorteilhafter dürfte es sein, wenn nach den Angaben von Pfeiler (46) zunächst ein Tropfen Serum in Röhrchen von 3 ccm Länge[1]) und 0,3 ccm lichter Weite gebracht wird, dem man, wenn der erste am Boden des Gläschens angelangt ist, ein bis zwei andere folgen läßt. Mit einer zweiten Pipette wird nun das Antigen nachgefüllt, indem auf den Rand des Gläschens ein Bruchteil des aus der Pipette quellenden Antigentropfens aufgebracht wird. Diese kleine Menge Flüssigkeit sinkt an der Innenwand des Röhrchens langsam nach unten, wobei sie meist als Weg die durch das zuerst eingebrachte Serum vorgezeichnete Straße nimmt, bis sie auf das unten befindliche Serum stößt, über dessen oberer Fläche sie sich ausbreitet. In dem Augenblick, wo der erste Antigentropfen unten angelangt ist, kann man den zweiten und dritten Antigentropfen nachfolgen lassen; die über dem Serum befindliche, durch den ersten Antigentropfen gebildete Schicht verhindert das Aufwirbeln bzw. die Mischung mit dem Antigen. Man erhält infolgedessen außerordentlich scharfe Schichtgrenzen und braucht wenig Serum und Antigen. Die Technik der Überschichtung ist auch durch den Ungeübten leicht auszuführen, der geschilderte Vorgang nimmt höchstens eine Minute in Anspruch.

5. Die Spezifität der Präzipitinreaktion.

Die Frage der Spezifität der Echinokokkenpräzipitine ist in den oben gemachten Ausführungen bereits berührt worden. Fleig und Lisbonne (33, 34) haben sie auf Grund ihrer allerdings nur an einem kleinen Material durchgeführten Versuche bejaht. Den gleichen Standpunkt nehmen Welsh und Chapman (35—37) auf Grund ihrer bei 36 Patienten mit Echinokokkenzysten oder Verdacht auf eine Echinokokkeninvasion erhobenen Befunde ein. Die Fälle, wo die Reaktion trotz bestehender Echinokokken negativ ausfiel, erklären sie so, daß hier infolge der langen Dauer der Krankheit die Fähigkeit des Organismus zur Antikörperbildung schon erschöpft war. Nach ihrer Ansicht ist die Resorption der Hydatidenflüssigkeit bei den einzelnen Individuen eine ungleiche und unregelmäßige, woher es kommt, daß in der Mehrzahl (!) der Fälle die präzipitierende Kraft der Antisera nur eine geringe und in einigen Fällen gleich null ist.

Putzu (9, 10) scheint „das Ausbleiben der Präzipitation in vielen Fällen von Echinokokkose und andererseits ihr Auftreten beim Zusammentreffen von Hydatidenflüssigkeit mit Serum von anderen Patienten" gegen die Spezifität zu sprechen. Demgegenüber muß unter Hinweis auf die

[1]) Die Benutzung kurzer statt längerer Röhrchen ist deshalb von Vorteil, weil bei jenen infolge der Kürze des zurückzulegenden Weges die Wucht des nach unten sinkenden Tropfens keine so große als bei diesen ist. Die Röhrchen, die in den Gestellen für Uhlenhuthröhrchen plaziert werden, sollen einen breiten, horizontalen Aufhängerand haben.



Ausführungen von **Welsh** und **Chapman** betont werden, daß das Fehlen eines Antikörpers in einem gegebenen Momente tatsächlich nicht als der Ausdruck einer Nichtspezifität angesehen werden darf. Denn der negative Ausfall der Reaktion zu dieser Zeit beweist noch nicht, daß die Antikörper nicht in einem früheren Stadium vorhanden waren. Wissen wir doch von anderen Krankheiten, bei denen es zur Bildung von Antikörpern kommt, daß diese längere oder kürzere Zeit nach der Infektion wieder aus dem Blute verschwinden.

Für die Spezifität des Echinokokkenpräzipitins sprechen auch die erwähnten Immunisierungsversuche **Fleigs** und **Lisbonnes** (33) sowie **Putzus** (9) an Laboratoriumstieren. **Putzu** hat denn auch das Ergebnis dieser Versuche gegen seine eigene Annahme ins Feld geführt und zu bedenken gegeben, daß das Prinzip, in dem ein gegebenes Quantum Präzipitin ein gegebenes Quantum Präzipitinogen bindet, kein konstantes ist. Denn **Kraus** habe festgestellt, daß gleiche Quantitäten von Präzipitinogen nicht immer eine konstante kleinste Quantität von Präzipitin absorbieren, so daß die gebundene Menge Präzipitin in gewissen Fällen eine größere sein könne, oder daß gleiche Mengen Antigen verschieden große Mengen Antikörper absorbieren könnten.

Die gleichfalls von **Putzu** (9) ausgesprochene Ansicht, daß im Serum Präzipitoide vorkommen, wobei die Gruppen, die das Präzipitat zu bilden fähig sind, nicht in gleichem quantitativen Verhältnis zueinander stehen, beweist ebenfalls nichts gegen die Spezifität der Echinokokkenpräzipitine.

Puntoni (118) endlich hält die Präzipitinreaktion für nicht spezifisch, da auch mit Serum von nicht an Echinokokkus leidenden Tieren eine gewisse Reaktion erhalten wird. So ermittelte er bei 20 zur Kontrolle seiner Versuche verwandten Schafseren zweimal einen deutlichen Niederschlag. Die Tiere waren mit Strongyliden infiziert, aber echinokokkenfrei. Ebenso fiel die Probe positiv mit dem Serum eines Leukämikers aus, bei dem das Vorhandensein von Echinokokken nicht angenommen werden konnte (40).

Eine Übereinstimmung herrscht somit in der Spezifitätsfrage für die Echinokokkenpräzipitine nicht. Immerhin dürfte sie aus folgenden Gründen zu bejahen sein: Erstens hat die Mehrzahl der Autoren einen Antikörper mit den Eigenschaften des Präzipitins beobachtet. Zweitens fehlt dieser in der Regel bei an anderen Krankheiten leidenden oder gesunden Individuen. Drittens ist mit geeigneter Zystenflüssigkeit bei Kaninchen ein spezifisches präzipitierendes (nicht etwa ein gewöhnliches!) Antieiweißserum zu erzeugen. Viertens finden sich im Serum von Echinokokkenkranken noch andere sicher spezifische Antikörper, wie die komplementablenkenden Substanzen.



Das in einzelnen Fällen bei gesunden Individuen beobachtete Vorkommen präzipitierender Stoffe ist in Analogie zu setzen mit dem Vorkommen von Normalpräzipitinen gegen andere Antigene (z. B. beim Rotz). Das Ausbleiben der Reaktion in anderen Fällen dürfte entweder auf eine Ermüdung des Körpers zur Antikörperproduktion bei schon lange bestehender Invasion oder auf besondere, zurzeit noch unaufgeklärte, vielleicht auch schwer aufklärbare Momente zurückzuführen sein. So könnte daran gedacht werden, daß bestimmte Verhältnisse, wie die Stärke der Kapsel des Parasiten, das Verhalten des nachbarlichen Gewebes, Änderungen in der Beschaffenheit des Inhaltes der Echinokokkenblasen (Vereiterung, bakterielle Infektion usw.) nicht ohne Einfluß auf die Bildung bzw. das Verschwinden der Antikörper sind. Auch ist nicht ausgeschlossen, daß infolge besonderer biologischer Momente einzelne Tierarten oder Individuen überhaupt nicht durch Präzipitinbildung reagierten. So hat Graetz (32) auf Grund seiner Beobachtungen, die sich mit denen Joests (18) und sieben vom Verfasser gegenüber Antigenen vom Schwein und Schaf negativ reagierenden Fällen decken, der Anschauung Ausdruck gegeben, daß das Vorkommen spezifischer oder nicht spezifischer Präzipitine im Serum des gesunden oder echinokokkenkranken Schweines zum mindesten als eine sehr seltene Erscheinung angesehen werden muß.

Auf das Vorkommen von Verwandtschaftsreaktionen (Gattungsspezifität) könnte schließlich eine von Langer (121) gemachte einmalige Beobachtung hindeuten, wonach ein Taenia mediocanellata-Immunserum den Inhalt einer Echinokokkentochterblase bis zur Verdünnung 1:80 präzipitierte. Joest (18) hat es als zweifelhaft bezeichnet, ob man diese Reaktion als spezifisch ansehen dürfe; denn das gleiche Immunserum präzipitierte Extrakt von Ascaris lumbricoïdes noch in der Verdünnung von 1 : 2000.[1])

---

[1]) Das Studium dieser und anderer, vom Standpunkt der vergleichenden Pathologie, Zoologie und Immunitätsforschung hochwichtigen Fragen muß an Tiermaterial fortgeführt werden. Hier liegen wichtige wissenschaftliche Aufgaben für die Tierheilkunde, die durch vergleichende Arbeit der Medizin, ihrer Schwesterwissenschaft, die Unterlage für Behauptungen zu liefern hat, die im Augenblick noch den Charakter der Vermutung tragen und die durch Untersuchungen am Menschen schwer oder gar nicht zu klären sein dürften. Bei diesen Untersuchungen, die den an den Schlachthöfen amtierenden Tierärzten reiche Gelegenheit zu wissenschaftlicher Betätigung geben dürften, würde u. a. durch kreuzweise Versuche zu ermitteln sein, ob Antigene aus den Echinokokken näher oder ferner stehenden Parasiten mit dem Serum der Echinokokkenträger und umgekehrt die Hydatidenantigene mit dem Serum dieser Parasiten Reaktionen zeigen. Solche Untersuchungen haben um so mehr Aussicht auf Erfolg, als bereits dargetan worden ist, daß die Gegenwart anderer Parasiten im Körper der Wirte Präzipitin- bzw. Antikörperbildung hervorruft [Weinberg (43), Isaac und van den Velden (44)].

6. Der diagnostische Wert der Präzipitinreaktion.

Was den Wert der Echinokokkenpräzipitinreaktion anlangt, so kommt ihr eine entscheidende Bedeutung für die Praxis nicht zu. Welsh und Chapman (37) haben angegeben, daß das positive Resultat immer beweisend sei, das negative dagegen nicht. Doch kann diese Anschauung zurzeit nicht als zu Recht bestehend anerkannt werden, da nachgewiesen ist, daß auch das Serum gesunder Individuen Präzipitine für das Hydatidenantigen enthält und Versuche, ob etwa durch eine Titration des Serums oder des Antigens diese Fehlerquelle ausgeschaltet werden kann und auf diese Weise die spezifischen von den Normalpräzipitinen zu unterscheiden sind, nicht vorliegen.

Nach Weinberg (42) sind die Ergebnisse der Komplementablenkung sicherer als die der Präzipitation. Letztere gibt nach seinen Erfahrungen nur in etwa einem Drittel der Fälle positive Ergebnisse (77). Sie versagt da, wo die erstere noch Schlüsse zuläßt.

Fleig und Lisbonne bewerten die Ergebnisse der Präzipitinreaktion höher. Nach ihren auf elf Untersuchungen gestützten Beobachtungen verläuft die Reaktion in 72,7 %, nach Welsh' und Chapmans auf 26 Fälle bezüglichen Angaben in 80,7 %, d. h. im Mittel (auf 37 Fälle berechnet) in 78,4 % der Fälle positiv (40).

Graetz (32) betrachtet dagegen „die Versuche, die Serodiagnose der Echinokokkeninfektion auf der Präzipitationsmethode aufzubauen, auf Grund der bisherigen Erfahrungen als gescheitert“.

Einen gemäßigteren Standpunkt vertritt Putzu (9), der bei voller Würdigung der Irrtümer, die bei der Seropräzipitation vorkommen können, diese als Kontrollprobe für die Komplementablenkung empfiehlt, schon „vermöge der Einfachheit und Geschwindigkeit ihrer Technik; wir dürfen ihr aber nur dann Bedeutung beilegen, wenn sie mit der letzteren übereinstimmt, indem sie so die Resultate bestätigt“. Dort, wo infolge mangelnder Laboratoriumseinrichtungen keine Gelegenheit zur Ausführung der komplizierten Komplementablenkungsmethode gegeben ist, dürfte die Präzipitation als diagnostisches Hilfsmittel gelegentlich wichtige Aufschlüsse geben. Vielleicht trägt der Ausbau und die Vervollkommnung der Technik der Echinokokkenpräzipitation auf Grund weiterer Untersuchungen (Darstellung eines gut präzipitierbaren Antigens, ausgedehnte Anwendung der Schichtprobe!) dazu bei, die diagnostische Sicherheit des Verfahrens zu erhöhen!

II. Die Komplementablenkungsreaktion.

1. Anwendung zur Diagnose der Echinokokkenkrankheit. Kasuistik.

In der gleichen Zeit, in der sich Joest und Gherardini (1906) vergeblich bemüht hatten, den Nachweis präzipitierender Antikörper im



Blute von Echinokokkenträgern zu erbringen, und bevor Fleig und Lisbonne die Existenz der Präzipitine durch ihre Versuche bewiesen hatten (1907), zeigte Ghedini (23, 24), daß im Serum von mit Leberechinokokkus behafteten Personen spezifische komplementablenkende Substanzen vorhanden sind, die ihre Entstehung dem in der Zystenflüssigkeit enthaltenen und resorbierten parasitären Material (Toxialbuminen) verdanken. Durch systematische Immunisierung von Kaninchen mit Hydatidenflüssigkeit konnte Ghedini weiterhin ein Serum gewinnen, welches im Komplementablenkungsversuch eine vollkommene und spezifische Hemmung der Hämolyse erkennen ließ. Ghedini ist es somit gewesen, der die Serodiagnose der Echinokokkenkrankheit inauguriert hat. In gleicher Weise fanden sich auch im Blutserum von mit Ankylostomen, Ascariden und Taenia armata infizierten Individuen spezifische Antikörper für die aus den betreffenden Parasiten hergestellten Antigene.

Während Ghedini in diesen Arbeiten lediglich das allgemeine und für die Immunitätsforschung interessante Prinzip feststellte, dabei gleichzeitig auf die Bedeutung seiner Beobachtungen für die diagnostische Medizin hinwies und zu der Frage der Verwendbarkeit der Komplementablenkungsmethode zur Seradiagnose von Wurminvasionen nur noch gelegentlich das Wort ergriffen hat (49, 116), wird das Verdienst, die Ghedinischen Angaben zuerst bestätigt und die Serodiagnose der Echinokokkenkrankheit praktisch in größerem Umfange ausgeübt zu haben, dem Franzosen Weinberg bzw. diesem und seinem Mitarbeiter Parvu zugesprochen. Das letztere trifft zu. Die erste Bestätigung haben die Ghedinischen Angaben jedoch durch Bettencourt (50) erfahren, der seine Ergebnisse mit der Ablenkungsmethode bereits am 27. April 1908 in einer Sitzung der wissenschaftlich-medizinischen Gesellschaft zu Lissabon vortrug.

Die nächsten Mitteilungen verdanken wir, Puntoni (40) zufolge, Apphatie und Lorentz, die, im Oktober 1908, in der Semana Medica die Ergebnisse ihrer an etwa 50 echinokokkenkranken Personen ausgeführten Komplementablenkungsversuche veröffentlichten.

Weinberg und Parvu (51) berichteten hingegen über ihre Versuche zur Serodiagnose der Echinokokkenkrankheit erst am 5. Dezember des gleichen Jahres in einer Sitzung der Société de Biologie. Die am 17. Oktober 1908 vor der gleichen Gesellschaft gemachten Mitteilungen Weinbergs und Parvus (45) beziehen sich nicht auf die Diagnose der Echinokokkenkrankheit, sondern auf die Erkennung der Sklerostomen-, Ascariden-, Östrus- und Taenia perfoliata-Infektion des Pferdes (41 Fälle; in ca. 50 % positive Diagnose durch die Ablenkung).

Die erste Veröffentlichung Weinbergs und Parvus (51) zählt 13 Fälle von Echinokokkose beim Schafe auf. Die Tiere hatten alle zahl-



reiche Zysten in Leber und Lungen, bakterielle Infektionen bestanden bei keinem der Tiere. Als Antigen diente Zysteninhalt. Alle Sera reagierten positiv, die Kontrollen mit Serum von Schafen, die keine Echinokokken beherbergten, waren negativ.

Ferner wurde durch Weinberg und Parvu das Serum von drei menschlichen Patienten geprüft.

Der eine derselben zeigte die ausgesprochenen klinischen Symptome der Echinokokkose, Eosinophilie bestand nicht. Der zweite Patient litt an Tumor der Leber, der wahrscheinlich, aber nicht sicher auf eine Echinokokkenzyste zurückzuführen war. Das dritte Serum stammte von einem Menschen, der drei Wochen vor der Prüfung operiert worden war und bei dem man eine Zyste exstirpiert hatte. Bei den beiden letzten Patienten waren $8\frac{1}{2}$ und $9\frac{1}{2}$ % eosinophile Leukozyten zu zählen.

Die Untersuchung ergab bei dem ersten Patienten eine vollkommen negative, bei den beiden anderen eine stark positive Reaktion. Bei der Operation wurde nur bei dem zweiten Patienten eine Zyste gefunden, mithin erwies sich die serologisch gestellte Diagnose in allen drei Fällen als richtig.

In ihrer zweiten Arbeit ergänzten Weinberg und Parvu (52) ihre ersten Befunde durch Erhebungen in vier neuen Fällen.

Im ersten Falle handelte es sich um einen vor 15 Tagen operierten Patienten, bei dem der Parasit im rechten Leberlappen seinen Sitz hatte (9 % eosinophile Zellen). Die Ablenkung war positiv. Bei dem zweiten Patienten waren 6 % eosinophile Zellen vorhanden; die Ablenkung ergab gleichfalls ein positives Ergebnis. Bei der später erfolgenden Operation wurde eine große Zyste im linken Leberlappen angetroffen. Bei dem dritten Patienten war durch eine Probepunktion die Anwesenheit einer Zyste gesichert und durch die Komplementablenkung bestätigt worden. Der vierte Patient zeigte außer gastrointestinalen Störungen eine Wölbung in der Lebergegend, die zusammen mit dem Befund von 7 % eosinophilen Leukozyten den Verdacht auf Echinokokkose hervorgerufen hatte. Die Ablenkung verlief negativ; bei der Operation wurde keine Zyste der Leber, vielmehr ein Hämatom im Pankreas vorgefunden.

Das Jahr 1909 brachte dann weitere Bestätigungen. So berichtete Putzu (11) im April in der Gesellschaft zur Pflege der medizinischen und Naturwissenschaften in Cagliari über seine Untersuchungen verschiedener Echinokokkenfälle, Mitteilungen, die später ergänzt wurden durch zwei ausführliche Arbeiten (9, 10).

Bettencourt (53) teilte im Mai einen Fall von Echinokokkose des Menschen mit, der positive Ablenkung ergab, während Kontrolluntersuchungen an 20 anderen Seren, die zum Teil von Syphilitikern stammten, negativ verliefen.

Jianu (54) veröffentlichte ein Material von sechs Fällen, von denen fünf durch die Operation kontrolliert werden konnten.



In den drei ersten Fällen mit positivem Ablenkungsbefund wurden bei der Operation Zysten gefunden. Bei dem vierten Patienten (positive Ablenkung) durfte die Operation nicht ausgeführt werden. Im fünften Falle lag ein Tumor krebsiger Art (7 % eosinophile Zellen, gegen vom Menschen stammendes Antigen positiv, gegen Rinderantigen negativ) vor. Im sechsten Falle (negative Ablenkung) handelte es sich um ein Lipom.

Jianu, der im übrigen die Hechtsche Modifikation der Wassermannschen Methode angewandt hat und ihre Empfindlichkeit betont, schließt daraus, daß die Reaktion in 80 % der Fälle positiv ist.

Kreuter (8) hat in zwei Fällen Ablenkung gesehen. Der erste der Patienten hatte eine große Zyste im rechten Leberlappen mit zahlreichen Tochterblasen, der zweite multiple Zysten in der Leber und der Bauchhöhle. Normalsera hemmten die Hämolyse nicht.

Parvu hat in Gemeinschaft mit Lejars (55) und Laubry (56, 57) weitere wichtige Beiträge zur Echinokokkendiagnose geliefert und dabei spezielle Fragen, die an den betreffenden Stellen näher berücksichtigt werden sollen, verfolgt.

In der ersten mit Laubry veröffentlichten Note (56) berichtet er über zwei positive Fälle.

Der eine Patient litt seit acht Jahren an einer Schwellung in der Lebergegend; der zweite hatte seit vier Jahren einen Tumor im oberen Leberlappen und Eosinophilie. Die Ablenkung war bei beiden positiv; bei der Operation wurde beim ersten Patienten ein Echinococcus multilocularis, beim zweiten eine vereiternde Zyste vorgefunden. Außerdem wurde das Serum dreier verdächtiger Kranker geprüft. Der erste von diesen zeigte Lebertumor und Eosinophilie, der zweite litt an einer Pleuresie; bei der Röntgendurchleuchtung wurde bei ihm ein verdächtiger Tumor und beim dritten eine Geschwulst im Gehirn festgestellt. Die Serodiagnose war ebenso wie mit dem Serum von an anderen Krankheiten leidenden, zur Kontrolle mit untersuchten Patienten in allen drei Fällen negativ.

In ihrer zweiten Arbeit beschäftigen sich Parvu und Laubry (57) mit dem Nachweis der spezifischen Antikörper bei einer 23jährigen Primipara, die im achten Monat der Schwangerschaft stand.

Ein Tumor von der Größe eines „kleinen Fötuskopfes" hinderte die Geburt. Es wurde der Kaiserschnitt ausgeführt, im Augenblick der Punktion platzte die Zyste: Beschleunigung des Pulses und Temperatursteigerung; zu einer Infektion kam es nicht. Die Krankheitserscheinungen dürften nach Ansicht der Autoren auf eine Intoxikation infolge der Absorption der Zystenflüssigkeit durch das Bauchfell zurückzuführen sein. Die Blutuntersuchung fiel acht Tage nach der Operation positiv aus.

Putzus (9, 10) bereits mehrfach erwähnte Untersuchungen[1]) sind deshalb um so wertvoller, weil er die Ergebnisse der Präzipitation

[1]) Die in italienischer Sprache erschienene Arbeit stammt aus dem Jahre 1909, die deutsche aus dem Jahre 1910.



und der Komplementablenkung in Parallele zueinander gesetzt hat. Er verfügt über acht Fälle.

Bei seiner ersten Beobachtung handelte es sich um einen zehnjährigen vom Lande stammenden Knaben, der eine kugelige, apfelsinengroße (volume di un arancio) Geschwulst in der linken Achselhöhle zeigte. Blutbefund 3 800 000 Erythrozyten, 7600 Leukozyten, 4 % Eosinophile, 65 % Hämoglobin. Die klinische Diagnose lautete auf Echinokokkenzyste der linken Achselhöhle, die Serodiagnose nach Bordet-Gengou war positiv, desgleichen die Präzipitinreaktion, die Operationsdiagnose bestätigte die klinische und die serologische.

Der zweite Fall betraf einen 40jährigen Patienten, der seit etwa vier Jahren eine Geschwulst in der regio epigastrica hatte. Seit zwei Jahren wird der Patient oft von Magen-Darmstörungen und Frösten belästigt, die von abendlichen Temperatursteigerungen und leichtem Schweißausbruch gefolgt sind.

Blutbefund: 3 500 000 rote, 12 500 weiße, 3 % eosinophile Zellen, 60 % Hämoglobin.

Klinische Diagnose: Vereiterte Zyste der Leber.

Bordet-Gengou: Negativ.

Präzipitation: Negativ.

Operationsdiagnose: Wie klinische.

Im dritten Fall zeigte die Patientin, eine 29jährige Frau, seit 11 Monaten malariaähnliche Anfälle, die in 8—10tägigen Intervallen einander folgten und von Perioden absoluten Wohlbefindens unterbrochen waren. Seit der gleichen Zeit wird das Erscheinen und die Zunahme einer Geschwulst unter dem rechten Rippenbogen beobachtet.

Blutbefund: 3 200 000 rote, 9750 weiße, 12 % eosinophile Zellen, 55 % Hämoglobin.

Klinische Diagnose: Leberechinokokkus.

Bordet-Gengou: Negativ.

Präzipitation: Positiv.

Operationsdiagnose: Wahrscheinlich Adenom der Leber.

Im vierten Falle blieb es klinisch zweifelhaft, ob es sich um Echinokokkenzyste der Leber oder Hepatitis chronica handelte. Bordet-Gengou und Präzipitation waren negativ. Bei der Operation wurden Echinokokkenzysten nicht gefunden.

Im fünften Falle klinische, Ablenkungs- und Präzipitationsdiagnose überein. Der Patient lehnte die Operation ab, im Erbrochenen fanden sich jedoch Zysten und bei der mikroskopischen Untersuchung die charakteristischen Hakenkränze vor.

Beim sechsten Patienten lautete die klinische Diagnose auf Echinokokkenzyste der Leber, die Ablenkung war negativ, die Präzipitation positiv, die Operation gab dem Ergebnis der Ablenkung recht, denn es zeigte sich, daß der Patient mit einem Sarkom der Leber behaftet war.

Im Falle 7 war die gleiche Diagnose gestellt worden. Bordet-Gengou positiv, Präzipitation negativ. Bei der Operation wurde eine Echinokokkenzyste der Leber gefunden.



Ebenso lag der achte Fall.

Aus dieser Aufzählung Putzus ergibt sich für die Erkennung der Echinokokkenkrankheit die diagnostische Überlegenheit der Ablenkungsmethode vor der Präzipitation.

Vergleichende Studien über den Wert der beiden Methoden in größerem Maßstabe hat weiterhin Weinberg (42), dessen Arbeiten über Präzipitation bereits berücksichtigt worden sind, ausgeführt. In elf Fällen von Echinokokkusinfektion bei Schafen fiel die Komplementablenkung neunmal, die Präzipitation dreimal positiv aus. In einem Echinokokkusfalle bei der Gemse zeigten sich beide Proben positiv. Von sieben untersuchten menschlichen Seren reagierten sechs stark, eines schwach positiv; Präzipitation trat nur zweimal ein. „La déviation est plus sûre que le précipitio-diagnostic."

Rosello (59) hat die Komplementablenkungsreaktion in zwölf Fällen zur Diagnose angewandt und erhielt fast immer positive Reaktion. Für den Praktiker, d. h. für den praktischen Gebrauch, ist auch nach ihm die Ablenkung ein ausgezeichnetes diagnostisches Hilfsmittel bei der Echinokokkusinfektion.

Fleig und Lisbonne (76) untersuchten das Serum von elf Echinokokkenträgern und fanden die Ablenkungsreaktion in acht Fällen positiv, in zwei Fällen zweifelhaft und einmal negativ.

Über 32 verdächtige Fälle, wo die Diagnose durch die Operation oder den späteren Gesundheitszustand des Patienten kontrolliert wurde, hat Weinberg (60) berichtet.

Weitere Mitteilungen über die Echinokokkendiagnose mit Hilfe der Komplementablenkung aus der Feder Weinbergs (61) finden sich in einer Arbeit, in der er es sich zur Aufgabe gemacht hatte, im Serum von Echinokokkenträgern antitryptische Substanzen nachzuweisen. Die Versuche erstrecken sich auf 134 Untersuchungen bei verdächtigen Personen; zweimal waren keine spezifischen Ambozeptoren nachzuweisen, dreimal leichte Reaktion (réaction légère ou nettement positive) bei Serum von Patienten, die sich bei der Operation als gesund erwiesen.

In Gemeinschaft mit Boidin hat Weinberg (62) dann fünf weitere Fälle beschrieben.

Im ersten Falle handelte es sich um einen Tumor bei einem jungen Manne. Es war eine vorübergehende, wahrscheinlich auf Medikamentation zurückzuführende Eosinophilie bei diesem nachzuweisen gewesen. Die Ablenkung fiel negativ aus.

Der zweite Fall bezog sich auf einen 42 Jahre alten, fiebernden Mann, der eine schmerzhafte Schwellung in der Lebergegend zeigte. Es bestand polynukleäre Hyperleukozytose, aber keine Eosinophilie. Das Ergebnis der Ablenkung war negativ; bei der Operation war eine Zyste nicht zu finden, der Patient hatte vielmehr an einem Leberabszeß gelitten.



Im dritten Falle fiel die Ablenkung positiv aus; Eosinophilie war nicht vorhanden. Der Patient war ein junger Mann mit einem Lebertumor. Bei der Operation wurde eine unilokuläre Zyste mit vier Liter Inhalt und vielen Skolices gefunden. Der Patient wurde geheilt und sein Blut nach zwei Monaten nochmals mit dem gleichen Ergebnis untersucht.

Der nächste Fall betraf eine junge Frau mit einer Geschwulst der Leber. Die Patientin hatte 13,2 % eosinophile Leukozyten; die Ablenkung war nur schwach positiv. Die Autoren betonen die „disproportion entre le chiffre élévé des éosinophiles et la réaction légère du sèrum".

Der fünfte Patient war ein 47 Jahre alter Mann, bei dem vor 16 Jahren die Punktion der Leber ausgeführt und Flüssigkeit entleert worden war. Er klagte seit einigen Jahren wieder über eine Vergrößerung der Leber. Zahl der Eosinophilen 7,6 %; Komplementablenkung negativ. Bei der Operation wurde eine enorme Zyste, die die Ursache der Hervorwölbung der Leber gewesen war, festgestellt. In der Zyste waren tote und lebende Blasen nachzuweisen.

Weinberg und Boidin (62) betonen bei dieser Gelegenheit, daß ein **Parallelismus zwischen dem Grad der Eosinophilie und dem Reichtum an spezifischen Antikörpern nicht besteht.** Man findet schwache Eosinophilie, ja selbst das Fehlen derselben bei starker Ablenkung, andererseits Sera mit schwacher oder fehlender Ablenkung bei deutlicher Eosinophilie.

Wie schon erwähnt, hat Weinberg auch in Gemeinschaft mit Vieillard (38) über den Ausfall der Ablenkung bei echinokokkenkranken Dromedaren berichtet. Die Reaktion war in den sieben untersuchten Fällen positiv, gleichgültig ob als Antigen Zysteninhalt vom Schafe oder vom Dromedar verwandt wurde.

Im Laufe des Jahres 1909 ergänzten Apphatie und Lorentz (58) ihre früheren Mitteilungen durch Publikationen weiterer Fälle.

Lejars, Delbet, Tuffier, Routier, Faure (111) sowie Walther, Leguen, Guinard, Launay, Desmoulin und Reclus (112) erkannten in voller Üebereinstimmung den diagnostischen Wert der Komplementablenkungsmethode bei der Echinokokkenkrankheit an.

Ebenso hoben Paisseau und Tixier (31) und de Gaetano (114) die Bedeutung des Verfahrens auf Grund eigener Versuche hervor.

Endlich hat Weinberg (77) im Jahre 1909 zusammenfassend zu der Frage der Echinokokkendiagnose mittels der Komplementablenkung in einer ausführlichen, in den Annales de l'Institut Pasteur erschienenen Arbeit Stellung genommen, die die wichtigste Originalpublikation auf diesem Gebiete darstellt. Nach einer guten, aber nicht vollständigen Aufzählung der einschlägigen Arbeiten illustriert Weinberg an der Hand von 78 Krankengeschichten den Wert der Methode. Die Kasuistik über positive Fälle umfaßt 52 Kranke. 27 davon wurden operiert; die Operation bestätigte das Ergebnis der Ablenkung in 26 Fällen. Diese wurde in den

meisten Fällen vor der Operation ausgeführt, einige Male auch am Tage derselben oder nach ihr. In dem einen Falle, wo die Ablenkung versagte, lag das an einem Fehler der Technik. Die Reaktion wurde positiv, als das Serum einige Tage nach der Operation bei geeigneter Versuchsanordnung geprüft wurde. In der Arbeit sind wichtige Daten über das Verhalten des Blutserums bei alten Echinokokkenträgern enthalten.

Aus dem Jahre 1910 liegt eine größere Anzahl von Arbeiten über die Serodiagnose der Echinokokkenkrankheit vor, unter denen mehrere von deutschen Autoren stammen.

Es sei zunächst die Arbeit von Bettencourt (63) erwähnt: La diagnose biologique de l'échinococcose humaine est entrée définitivement dans la pratique courante.

Braunstein (64, 65) untersuchte außer dem Blut von Patienten das Serum von acht Rindern, von denen drei an Echinokokkose litten und fünf gesund waren.

In dem dritten Echinokokkosefalle „wies das Blutserum in einem oder anderem Versuche mit den Antigenen wohl eine geringe Bindung auf, doch können wir diesen umsoweniger einen beweisenden Wert zuschreiben, da wir zufolge äußerer Umstände nicht imstande waren, die Untersuchungen in dieser Hinsicht zu vervollständigen".

Günstiger sind die Ergebnisse Braunsteins für die Diagnose der Echinokokkenkrankheit des Menschen. Er prüfte das Blut eines Menschen mit 4,9proz. Eosinophilie und fand schon bei 0,01 ccm vollständige Hemmung der Hämolyse. Dasselbe Ergebnis hatte er in einem zweiten Falle, wo nach der Punktion der Blase Urtikaria auftrat. In einem dritten Falle war die Ablenkung bei 0,01 stark, bei 0,06 vollständig, doch fiel auch die Wassermannsche Reaktion positiv aus (Patientin leugnete die luetische Affektion). Die Operation bestätigte die serologische Diagnose in allen drei Fällen.

Zweimal wurde die Ablenkung durch Braunstein an Blut von Leichen ausgeführt, bei denen bei der Eröffnung klinisch nicht diagnostizierte alte Leberechinokokken festgestellt wurden. Im ersten Falle war die Reaktion bei 0,2 ccm positiv, im zweiten trat bei 0,4 ccm Serum noch totale Hämolyse, also negative Reaktion ein. Hier war die Echinokokkenblase von einer steinharten, stark verkalkten Hülle umgeben.

Die übrigen drei von Braunstein untersuchten Fälle beziehen sich auf den Nachweis der Antikörper bei bereits operierten Personen.

Ebenso wie Braunstein hat auch Puntoni (40) bei der Prüfung des Serums von Rindern, die mit Echinokokken in höherem Grade behaftet waren, wenig befriedigende Ergebnisse gehabt. Von 21 untersuchten Seren reagierten acht vollkommen negativ, fünf außerordentlich schwach und acht partiell. Die Sera menschlicher Echinokokkenträger zeigten im allgemeinen wesentlich stärkere Ablenkungen. Schwache Reaktion war bei fünf syphilitischen und einem tuberkulösen Serum sowie bei zwei mit Strongyliden infizierten Schafen zu verzeichnen (118).



Ein weiterer Beitrag zur Echinokokkendiagnose mittels der Komplementablenkung ist von Chauffard und Vincent (66) geliefert worden. Sie fanden, daß die Ausführung der Probepunktion und der Erguß des Zysteninhaltes in einem Falle, wo die Reaktionen vordem negativ waren, zur Eosinophilie und Bildung spezifischer Antikörper führten.

Vas (5, 6) beschrieb gleichfalls einen Fall von Echinokokkose (der Leber), wo die Reaktion zunächst negativ war, aber 20 Tage nach der Operation sich positiv erwies.

Weinberg (73, 74) fand bei einer unter dem Verdacht der Echinokokkose stehenden 24jährigen Frau mit zwei eosinophilen Zellen auf 75 polynukleäre, 11 mononukleäre und 12 Lymphozyten negative Ablenkungsreaktion. Bei der Punktion wurden zwei Liter Flüssigkeit entleert. An der Punktionsstelle entstand am Tage nach der Operation subkutan eine mit Zystenflüssigkeit gefüllte Tasche. Die Flüssigkeit wurde jedoch sehr schnell resorbiert. Drei Wochen später war die Ablenkung stark positiv. In zwei anderen Fällen war die Ablenkung 15 Tage nach der Operation gleichfalls positiv.

Dobrotin (2) stellte die Diagnose in einem Falle auf Grund der Komplementablenkung. Es handelte sich, wie sich bei der Operation zeigte, um einen Fall von Echinococcus multilocularis. Der Patient hatte 11 % eosinophile Leukozyten.

Graetz (32) hat in Parallelversuchen zur Präzipitinreaktion auch die Komplementablenkung ausgeführt. In allen vier von ihm untersuchten Eällen von Echinokokkose des Schweines zeigte das Serum der Tiere in voller Übereinstimmung mit den von Weinberg, Ghedini u. a. gemachten Beobachtungen bei „seiner Vereinigung mit der Zystenflüssigkeit des Echinokokkus eine komplette Bindung des Komplements. Ferner ergab sich aus zahlreichen Versuchen, die mit dem Serum normaler oder mit anderen Krankheiten behafteter Schweine angestellt wurden, daß das Serum dieser Tiere eine komplementbindende Fähigkeit gegenüber der Hydatidenflüssigkeit nicht besaß". Graetz hat auch die Versuche Ghedinis zur Darstellung eines auf dem Wege der künstlichen Immunisierung gewonnenen Echinokokkenantiserums aufgenommen und bestätigt gefunden. Im Serum der auf die gewöhnliche Weise durch intravenöse Injektionen der frischen und absolut sterilen Zystenflüssigkeit immunisierten Kaninchen traten schon nach drei bis vier Impfungen komplementablenkende Substanzen auf, welche mit Wiederholung der Impfungen eine deutliche Zunahme erkennen ließen (Titer 1 : 500—1 : 1000). Zahlreiche mit Normalkaninchenserum angestellte Versuche ergaben stets „durchaus übereinstimmende Resultate nach der Richtung, daß das Normalkaninchenserum komplementbindende Fähigkeiten gegen die Zystenflüssigkeit nicht besitzt".



A. Israel (39) hat die Komplementablenkung auf Echinokokkenerkrankung in einem Falle ausgeführt.

Es handelte sich um einen 24jährigen Griechen, der „nach einer plötzlichen fieberhaften Erkrankung seit sechs Jahren an blutigem Auswurf litt. Trotz Fehlens eines bestimmten physikalischen oder bakteriologischen Befundes war die Diagnose wiederholt auf Tuberkulose gestellt worden, bis während einer Hämoptoe im Sputum Echinokokkenmembranen nachgewiesen wurden. Syphilitische Infektion war bei dem Patienten auszuschließen. . . . Bei der lokalen Untersuchung wurde ein Leber- und ein Lungenechinokokkus mit eventueller Kommunikation beider Herde angenommen und die Bauchhöhle eröffnet. Man stieß auf eine große Zyste im rechten Leberlappen, aus der durch Punktion ca. 50—60 ccm einer klaren, reichliche Skolices enthaltenden Flüssigkeit aufgesogen wurden. Im linken Lappen befand sich ebenfalls ein etwas kleinerer Tumor". Ein Durchbruch des Zwerchfells war nirgends zu fühlen. Aus beiden Blasen wurde je ein großer Echinokokkus entfernt. In einer Menge von 0,1 ccm ergab das Serum vollständige Hemmung der Hämolyse gegenüber verschiedenen Echinokokkenantigenen (Präzipitation negativ).

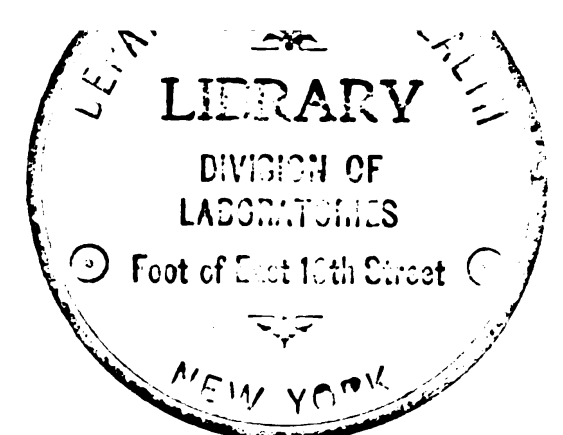
Lippmann (4), der in seiner Veröffentlichung die Ergebnisse früherer Arbeiten auf dem Gebiete der Komplementablenkung (und Präzipitation) tabellarisch zusammengestellt hat, verzeichnet zwei eigene Fälle mit positivem Komplementablenkungsbefund.

Die Diagnose war beide Male auch klinisch gesichert. Bei dem ersten Patienten war vor einem halben Jahre die Operation ausgeführt worden und eine große Zahl von Leberzysten gefunden worden. Bei der neuerlichen Untersuchung wurde wiederum eine Zunahme des Lebervolumens festgestellt. Im zweiten Falle wurde im Stuhle eine unverletzte Echinokokkenblase entdeckt, deren Identität durch Nachweis der Skolices gesichert wurde.

Meyer (67) hat in zwei Fällen von Echinokokkose negative Resultate gehabt. Die Reaktion wurde aber in dem ersten Falle, nachdem bei einer Punktion mit anschließender Operation Zystenflüssigkeit in die Bauchhöhle entleert worden war, stark positiv. Die auch von anderen Autoren (z. B. Weinberg) vertretene Annahme, daß in gewissen Fällen erst durch die Resorption des in die Bauchhöhle ergossenen Antigens die Antikörperbildung ausgelöst wird, wird durch diesen Befund bestätigt. Bei dem zweiten Patienten war klinisch eine zweifellos vereiterte, in die Lungen durchgebrochene Echinokokkenzyste der Leber (typisches Röntgenbild) ermittelt worden,

(Fortsetzung im nächsten Heft.)





Beiträge zur Klärung offener Fragen beim Milzbrand und seiner Bekämpfung.

Von

Privatdozenten Dr. **W. Burow,**

Dresden.

(Eingegangen am 10. November 1911.)

(Fortsetzung.)

Bekämpfung des Milzbrandes mittels Schutz- und Heilimpfungsverfahren.

Die Bekämpfung des Anthrax konnte erst in rationelle Bahnen gelenkt werden, nachdem wir näher in das Wesen der Seuche eingedrungen waren, und nachdem besonders die Natur des Ansteckungsstoffes die volle Klärung gefunden hatte.

Rationell kann die Seuche nur bekämpft werden

1. mit veterinärpolizeilichen Maßnahmen,
2. mit Verfahren, die die Ansteckungsverbreitung nach Möglichkeit verhindern. Das sind in erster Linie die Schutzimpfungsverfahren. Aber auch die Vornahme von Heilimpfungen kann naturgemäß nur Nutzen stiften und dazu beitragen, den Ansteckungsstoff zu lokalisieren.

Die Grundbedingung für jede Schutzimpfung — nicht Resistenzerhöhung, sondern echte Immunität gegen die betreffende Infektionskrankheit — ist beim Milzbrand vorhanden. Die spontane Erkrankung hat nachweislich einen gewissen Grad der Immunität im Gefolge. Auf Grund dessen waren der Forschung auf diesem Gebiet weite Wege gewiesen, und man hat versucht, auf verschiedene Weise einen gegen die Infektion unter natürlichen Verhältnissen ausreichenden Schutz gegen diese Krankheit durch künstliche Immunisierung zu erzielen.

Hierbei haben wir zu unterscheiden zwischen einer aktiven und einer passiven Immunisierung.



Für die aktive Immunisierung standen drei Wege offen: Mitigierte Kulturen, geringste Mengen virulenter Kulturen, keimfreies Impfmaterial, bestehend entweder in sterilisierten Kulturen oder sterilisierten Organsäften usw. von Tieren, die mit Milzbrand behaftet waren.

Für die Verhältnisse in der Praxis hat sich bisher nur die Schutzimpfung mit mitigierten Erregern als brauchbar erwiesen. Es gelang bei unseren Haustieren (Rindern, Pferden, Schafen), einen gegen die natürliche Milzbrandinfektion in der Hauptsache ausreichenden Schutz zu erreichen, während erwähnt zu werden verdient, daß bei den gebräuchlichsten Laboratoriumstieren die zu rein wissenschaftlichen Zwecken vorgenommenen Schutzimpfungsversuche ein befriedigendes Resultat bis dahin nicht ergeben haben.

Ich übergehe alle früheren Schutzimpfungsversuche, die von falschen Voraussetzungen ausgegangen sind, die also lediglich ein historisches Interesse haben, und will als ersten wissenschaftlichen Versuch den von Toussaint nennen.

Toussaint (16) wollte in dem Blut von Milzbrandtieren, das zehn Minuten lang auf 55° erhitzt war, einen Impfstoff gefunden haben, der, in einer Menge von 3—6 ccm injiziert, bei Schafen hinreichende Immunität erzeugen sollte. Er war der Ansicht, daß die lebenden Milzbranderreger durch diese Erhitzung abgetötet waren, daß es sich also um ein keimfreies bzw. steriles Impfmaterial handelte.

Pasteur (17) konnte das Irrtümliche dieser Auffassung beweisen.

Nicht um abgetötete, sondern nur um abgeschwächte Milzbrandbazillen konnte es sich handeln, und die von Toussaint tatsächlich erreichte Immunität war nicht hervorgerufen durch totes, sondern durch abgeschwächtes Milzbrandmaterial.

Die Tatsache der erreichten Immunität an sich ließ keinen Zweifel obwalten, und die Nachprüfung der Toussaintschen Versuche wurde für Pasteur der Ausgangspunkt seines so bekannt gewordenen Schutzimpfungsverfahrens mit mitigierten Milzbranderregern.

Wenn Toussaint sich auch betreffs des Charakters seines Impfstoffes in einem Irrtum befunden hat, so hat er doch tatsächlich als erster Immunität mit abgeschwächten Erregern erzeugt. Dieser Tatsache möchte ich hier besonders Erwähnung tun.



Pasteur (17) trat dann 1881 mit seinem Verfahren an die Öffentlichkeit. Er benutzte zwei verschieden abgeschwächte Impfstoffe (Vakzin I und II). Die Züchtung erfolgte bei höheren Temperaturen (42—43°) und zwar in neutraler Hühner-Bouillon.

Es gelang Pasteur gemeinschaftlich mit seinen Mitarbeitern Roux und Chamberland auf diese Weise, virulente Anthraxbazillen in kurzer Zeit so abzuschwächen, daß diese Mitigierung auch bei Fortzüchtung auf anderen Nährböden und bei niedrigeren Temperaturen bestehen blieb.

Vakzin I hat durch längere Züchtungsdauer seine Pathogenität für Kaninchen verloren und ist noch pathogen für Meerschweinchen, sicher tötend für weiße Mäuse, während Vakzin II infolge kürzerer Züchtungsdauer noch relativ virulent geblieben ist und für Kaninchen nicht mehr volle Pathogenität besitzt, Meerschweinchen aber sicher tötet.

Koch, Gaffky und Löffler (18) haben seinerzeit Pasteurs Behauptungen nachgeprüft und bestätigt.

Sie konnten zeigen, daß proportional mit der Zeitdauer der Kultivierung bei den genannten höheren Temperaturen auch die Virulenz ursprünglich vollvirulenter Milzbrandbazillen abnahm, so daß nach wenigen Tagen die Kulturen für Kaninchen nicht mehr sicher tötend wirken. Nach 10—20 Tagen verliert sich die Pathogenität für Meerschweinchen, nach weiterer Züchtungsdauer bleibt nur noch Virulenz für Mäuse festzustellen, und schließlich tritt vollständige Avirulenz ein. Ferner stellten diese Autoren fest, daß die Abschwächung nicht nur in Hühnerbouillon vor sich geht, sondern auch auf Nährböden anderer Zusammensetzung, und weiter wurde nachgewiesen, daß bei dieser Art der Mitigierung nur die höheren Temperaturen die Abschwächung bedingen.

Des Interesses wegen will ich erwähnen, daß Chauveau (19) Milzbrandbazillen abzuschwächen versucht hat durch Züchtung bei 38—39° unter gleichzeitigem Druck von 8 Atmosphären. Die Abschwächung war jedoch keine echte, da durch modifizierte Züchtung in Blutbouillon wieder eine Erhöhung der Virulenz eintrat. Das Verfahren von Chauveau ist bald verlassen worden. Meines Wissens wird es nur noch im beschränkten Maße in Argentinien und Chile praktisch zur Anwendung gebracht.

Das Pasteursche Schutzimpfungsverfahren hat sich etwa 20 Jahre hindurch als das in der Praxis einzig brauchbare erwiesen. Besonders bei Rindern hat es Hervorragendes geleistet, während der Erfolg der Impfungen bei Schafen seltener den Wünschen entsprochen hat.

Erst mit der Einführung der Serumimpfungen gegen Milzbrand, besonders in der kombinierten Form, erwuchs dem Pasteur-



schen Verfahren eine Konkurrenz, und die bei uns jetzt gebräuchlichsten Schutzimpfungsverfahren sind die nach Pasteur und Sobernheim.

Der Zweck der Pasteurschen Methode ist lediglich der, durch zweimalige Impfung mit abgeschwächtem Milzbrandvirus eine hinreichende Schutzwirkung zu erzielen, während Sobernheim (20) durch die kombinierte Impfung mit Serum und Kulturen, die ebenfalls abgeschwächt sind und in ihrem Virulenzgrad ungefähr dem Vakzin II von Pasteur entsprechen, gleichfalls eine Schutzwirkung erzielt, aber auch durch die Injektion des Milzbrandserums allein bei bereits erkrankten Tieren und auch beim Menschen Heilung zu erreichen vermag, ein Umstand, dessen Wichtigkeit keiner weiteren Erklärung bedarf.

Das Verfahren nach Sobernheim hat also schon nach diesem Gesichtspunkt vor dem Pasteurschen unbedingt einen Vorzug. Hierzu kommt, daß das Serum allein auch einen gewissen, wenn auch nur einige Wochen andauernden sofortigen Schutz verleiht, so daß es in bedrohten Beständen zur „Notimpfung“ präkautiv Anwendung finden kann und in solchen Fällen auch meistens mit Erfolg Anwendung gefunden hat.

Das Kapitel „Heilimpfungen“ werde ich später ausführlich behandeln.

Als weiteres wichtiges Moment ist in Betracht zu ziehen, daß nach der Vornahme der Schutzimpfungen nach Sobernheim der Impfschutz in ganz kurzer Zeit eintritt, während bei dem Pasteurschen Verfahren dieser Effekt naturgemäß erst nach der Impfung mit dem Vakzin II, also etwa 14 Tage nach der ersten Impfung, erreicht werden kann. Die Anwendung der Pasteurschen Methode als „Notimpfung“ erfährt natürlich durch diese Verhältnisse eine bedeutende Einschränkung.

Von verschiedenen Seiten ist nun, besonders in früherer Zeit, aber auch noch jetzt, gegen alle die Schutzimpfungsverfahren, bei denen die lebensfähigen Erreger der betreffenden Krankheit einen integrierenden Bestandteil der Impfstoffe bilden, das Bedenken erhoben, daß eine gewisse Gefahr besteht für die Weiterverbreitung der Krankheit, daß man also gerade das Gegenteil von dem erreichen dürfte, was man erreichen will.



Solche Bedenken hat man sowohl gegen das Pasteursche, als auch gegen das Sobernheimsche Milzbrandverfahren ins Feld geführt. Diese Einwendungen sind in der Hauptsache nicht begründet. Die Gegner könnten sich nach allen bisherigen Erfahrungen meines Erachtens auf nur einen Punkt stützen, auf den, daß, wenn die Impfungen einen nicht normalen Verlauf nehmen und schutzgeimpfte Tiere im Anschluß an die Impfung an Milzbrand erkranken und eventuell daran zugrunde gehen, auf diese Weise eine Weiterverbreitung der Seuche hervorgerufen werden könnte. Diese Bedenken sind bis zu einem gewissen Grade berechtigt.

Sogenannte Impfverluste, also Todesfälle im Anschluß an die Impfung, können sowohl bei dem Verfahren von Pasteur, als auch bei dem nach Sobernheim vorkommen. Bei den nach der Sobernheimschen Methode schutzgeimpften Tieren sind diese Verluste aber nur in der ersten Zeit der praktischen Erprobung zu verzeichnen gewesen, und in den letzten sechs Jahren ist trotz der in großer Zahl vorgenommenen Impfungen ein Fall von Impfmilzbrand nicht mehr vorgekommen. Ich selbst habe z. B. seinerzeit in Argentinien unter den verschiedensten Verhältnissen und unter oft recht schwierigen Umständen, indem ich mit einem sogenannten Reiselaboratorium an Ort und Stelle die Kulturen herstellte, etwa 193 000 Tiere (etwa 150 000 Rinder, 40 000 Schafe und 3000 Pferde) nach diesem kombinierten Verfahren gegen Anthrax geimpft und nicht einen einzigen Verlust zu verzeichnen gehabt, der auf die Impfung zurückzuführen gewesen wäre.

Ich will aber nicht verfehlen, an dieser Stelle auf die Impfverluste näher einzugehen, die bei den ersten Erprobungen des Verfahrens in der Praxis vorgekommen sind.

Es war eigentlich nicht zu vermeiden, daß bei den ersten praktischen Prüfungen der Methode Impfverluste aufgetreten sind. Diese ersten Versuche mit einem solchen Risiko waren gewissermaßen nötig, um in der Praxis die Probe auf das Exempel im Laboratorium zu machen. Durch sie konnte sich das Verfahren erst zu einem praktisch brauchbaren gestalten, und es hat sich in den späteren Jahren gezeigt, daß, nachdem das entsprechende Lehrgeld gezahlt war, die Methode eine brauchbare Handhabe gegeben hat, den Milzbrand bei Tieren und auch beim Menschen wirksam zu bekämpfen. Ich selbst kann mir wohl ein genaues Urteil gerade über die Entwicklung dieses Verfahrens und über



die ganze Materie überhaupt erlauben, weil ich von Anfang an der Hersteller der Impfstoffe gewesen bin und nicht nur im Laboratorium, sondern auch in der Praxis reiche Erfahrungen zu sammeln in der Lage war.

Wie ich schon angegeben habe, sind Impfverluste nur in der ersten Zeit eingetreten. Hierüber ist auch öffentlich in der Fachpresse berichtet worden.

In den „Veröffentlichungen aus den Veterinärberichten der beamteten Tierärzte Preußens" wird 1902 von dem Kreistierarzt des Kreises Wanzleben gemeldet, daß nach der Impfung eines Bestandes vier Ochsen an Impfmilzbrand eingegangen sind.

Ferner erkrankten auf einer Domäne in Anhalt 36 Ochsen im Anschluß an die Impfung. Während 32 durch Applikation größerer Serummengen gerettet werden konnten, sind vier an Anthrax eingegangen.

Im Jahre 1904 kamen während meines Aufenthaltes in Argentinien an drei verschiedenen Stellen in Deutschland Impfmilzbrandfälle vor.

So berichtet Hummel (21), daß 34 Schafe infolge der Impfung gestorben sind, und zwar im Zeitraum vom dritten bis neunten Tage nach der Impfung. Für später dort eingetretene Verluste kann unmöglich die kombinierte Impfung direkt verantwortlich gemacht werden.

Ferner schreibt Lothes (22), daß von 78 geimpften Rindern sieben an Milzbrand erkrankten und am sechsten und neunten Tage nach der Impfung je eine Kuh an Anthrax eingegangen ist.

Der dritte Fall betrifft die Verluste über die Heine (23) Mitteilung macht und die auch in den obengenannten Veterinärberichten für 1904 Erwähnung gefunden haben.

Es erkrankten im Anschluß an die Impfung 37 Rinder. Bei acht nahm die Krankheit einen letalen Ausgang.

Seit dieser Zeit sind in den letzten sechs Jahren trotz erheblicher Zunahme der Impfungen Verluste infolge der Anwendung des Verfahrens nach Sobernheim nicht mehr vorgekommen, und man kann wohl daraus schließen, daß volle Gewähr dafür gegeben ist, daß sich derart unliebsame Zwischenfälle nicht mehr ereignen.

Die Gefahr ist also gering, und wenn wirklich einmal Impfverluste wieder auftreten sollten, die aber nur auf Grund ganz besonderer Umstände vorkommen könnten, so steht der ev. angerichtete Schaden in keinem Verhältnis zu dem sonst durch das Verfahren gestifteten Nutzen.

Es ist weiter von Gegnern der Schutzimpfung der Einwand erhoben worden, daß durch unvorsichtiges Umgehen mit der Kultur für Menschen und Tiere eine gewisse Gefahr besteht, daß z. B. der die Impfung ausführende Tierarzt oder andere Personen



sich verletzen und sich infizieren können, oder daß durch Verschütten der Kulturen ein weiterer Milzbrandherd geschaffen werden könnte. — Diese Einwände lassen sich leicht entkräften. Der die Impfung ausführende Tierarzt — nur ein solcher ist dazu berechtigt — ist orientiert über die immerhin nicht ungefährliche Manipulation. Es ist aber zu verlangen, daß derselbe vermöge seines Wissens und seiner technischen Befähigung dafür Sorge trägt, daß derartige Vorkommnisse nach Möglichkeit ausgeschaltet werden. Sollten jedoch trotzdem durch besondere Umstände solche unangenehmen Zwischenfälle eintreten, so wird er dafür Sorge tragen, daß durch entsprechende Maßnahmen und Belehrungen jede weitere Gefahr beseitigt wird.

Wenn jedoch ein Verschütten des Impfstoffes stattfinden sollte, ohne daß sofort eine gründliche Desinfektion der betreffenden Stelle vorgenommen wird, so besteht auch dann keine ins Gewicht fallende Gefahr. Zu dieser Auffassung halte ich mich berechtigt, 1. auf Grund aller Beobachtungen aus der Praxis und 2. auf Grund des biologischen Verhaltens der mitigierten Milzbranderreger; denn nur solche kommen bei den Schutzimpfungen in Betracht.

Trotzdem im Laufe der Zeit Millionen von Tiere mit Zuhilfenahme der abgeschwächten Erreger schutzgeimpft sind, so ist noch niemals die Erfahrung gemacht bzw. die Behauptung bewiesen worden, daß durch ein Verschütten oder Verstreuen des Virus eine Weiterverbreitung des Milzbrandes stattgefunden hätte.

Wir haben in der Veterinärmedizin in gewissem Sinne ein Analogon — die kombinierte Schutzimpfung gegen den Rotlauf der Schweine. Es hat nun in letzter Zeit nicht an Stimmen gefehlt, die dafür sprechen, daß die Rotlaufschutzimpfung in dieser bisherigen Formabzuschaffen bzw. nur für bestimmte Fälle — wo gewissermaßen „nichts mehr zu verderben" ist — zu beschränken sei, weil die Verbreitung des Rotlaufes gerade durch die Impfungen mit Kulturen nicht eingeschränkt, sondern im Gegenteil recht erheblich gefördert sein soll.

Besonders Rickmann (24) hat sich zum Sprachrohr dieser Bestrebungen gemacht. Er sucht durch statistische Angaben nachzuweisen, daß der Rotlauf tatsächlich durch die in den letzten Jahren in so erheblichem Maße in Anwendung gekommene kombinierte Schutzimpfung erst die weite Ausbreitung erfahren hat, und daß diese Krankheit durch die Maßnahmen der Impfungen in Gegenden verschleppt worden ist, wo sie früher niemals oder sehr selten zur

Beobachtung gekommen ist. Dieser Auffassung wird von anderer Seite [Felbaum (25), Meyer (26), Pitt (27)] gerade die entgegengesetzte Ansicht entgegengestellt.

Bis zu einem gewissen Grade mögen wohl beide Parteien recht haben. Es liegt mir fern, mich in diesen Streit einzumischen. Wenn ich diese Angelegenheit an dieser Stelle erwähne, so geschieht es lediglich aus dem Grunde, einer eventuellen Verallgemeinerung des Rickmannscheu Standpunktes entgegenzutreten. Wenn auch eine gewisse Übereinstimmung bei den beiden kombinierten Verfahren (gegen Rotlauf und gegen Milzbrand) besteht, so weichen doch die Verhältnisse bei den Milzbrandschutzimpfungen erheblich von den Rotlaufimpfungen ab, und zwar kommt als wichtigstes Moment der Umstand in Betracht, daß es sich bei den Rotlaufimpfungen um die Verimpfung von virulenten Kulturen handelt, während bei den Milzbrandschutzimpfungen nur abgeschwächte Erreger zur Anwendung kommen. Das ist keineswegs von untergeordneter Bedeutung. Ich beweise an anderer Stelle, daß eine Virulenzsteigerung der mitigierten Milzbranderreger unter den gewöhnlichen Verhältnissen zu den größten Seltenheiten gehört, ja fast unmöglich ist, daß also die Gefahr irgendwelcher Verschleppung infolge der Impfung mit diesen Kulturen kaum bestehen kann und auch eine Verbreitung der Seuche auf diesem Wege bisher noch niemals nachgewiesen ist. — Ferner ist bei Beurteilung dieser ganzen Frage in Betracht zu ziehen, daß die Impfungen gegen Milzbrand niemals — bei uns wenigstens — die Ausbreitung erfahren werden, schon wegen des selteneren Vorkommens der Seuche, als die Impfung gegen den Rotlauf. Gegen Anthrax wird nur dort geimpft, wo wirklich eine Gefahr besteht. Ich habe die Erfahrung gemacht, daß man eher den Milzbrandschutzimpfungen etwas zaghaft gegenübersteht.

Das biologische Verhalten des mitigierten Milzbrandvirus läßt ebenfalls Bedenken wegen einer eventuellen Verschleppung der Seuche zerstreuen. Das ist ja gerade das Charakteristikum eines „echt“ mitigierten Milzbrandstammes, daß unter gewöhnlichen Verhältnissen immer wieder nur eine mitigierte Nachzucht entsteht.

Abgesehen von anderen Autoren kann ich den Beweis hierfür erbringen dadurch, daß ich bereits seit über acht Jahren mehrere abgeschwächte Milzbrandstämme zur Verfügung habe, die bei einfacher Überimpfung auf gewöhnlichen Agar während dieser ganzen Zeit



den gleichen abgeschwächten Virulenzgrad behalten haben, wie ich von Zeit zu Zeit durch Prüfungen an Kaninchen und Meerschweinchen feststellen konnte.

Es dürfte ausgeschlossen sein, daß bei Vornahme der Impfungen in der Praxis verschüttete mitigierte Milzbranderreger Verhältnisse vorfinden, die bei einer eventuellen Weiterentwicklung eine gefährlich werdende Virulenzsteigerung hervorzurufen imstande wären. Derartige Vorkommnisse dürften zu den größten Seltenheiten gehören, wenn nicht unmöglich sein.

Ein großer Teil der eventuell verschütteten Kulturen dürfte z. B. durch das Sonnenlicht oder andere schädigende Einwirkungen in relativ kurzer Zeit unschädlich gemacht sein und der noch lebensfähig gebliebene Rest könnte wohl schwerlich Nährsubstrate finden, die eine gefahrbringende Virulenzerhöhung hervorzurufen imstande wären. Sollten wirklich mitigierte Milzbrandsporen lebensfähig erhalten bleiben und zur Auskeimung kommen, so werden nur wieder mitigierte Formen entstehen.

Daß das Tageslicht, insbesondere das intensive Sonnenlicht, auf die Milzbrandbazillen einen ungünstigen Einfluß ausübt, hat Arloing (28) experimentell nachgewiesen. Er konnte feststellen, daß die Sporen der Anthraxbazillen bezüglich ihrer Keimfähigkeit geschädigt werden. Roux (29) bestätigte diese Befunde nicht nur, sondern konnte auch den Beweis erbringen, daß dem Sauerstoff der Luft bei diesem Vorgange eine große Bedeutung zukommt. Weitere Bestätigung dieser Behauptungen haben noch die Untersuchungen von Momont (30) gebracht.

Betreffs der anderen schädigenden Einwirkungen muß man auch an den Umstand denken, daß mitigierte Kulturen, also auch der mitigierte Impfstoff, weniger resistent sind, daß die Desinfektionsmittel hier eine schnellere und sichere Wirkung ausüben und die Unschädlichmachung durch die einzelnen Desinfektionsverfahren schneller eintritt.

Smirnow (31) z. B. konnte beweisen, daß, wenn er Karbolsäure oder Salzsäure zur Gelatine zusetzte, die Entwicklung der mitigierten Milzbrandkulturen weniger in Aktion trat, als bei virulenter Anthraxkultur.

Chauveau (32) konnte sich z. B. davon überzeugen, daß durch ein Erhitzen auf 80 Grad virulente Milzbrandsporen weniger tangiert wurden als abgeschwächte.



Bei dieser ganzen Frage ist weiterhin der Umstand zu berücksichtigen, daß Milzbrandschutzimpfungen wohl nur dort vorgenommen werden, wo eine Gefahr der Ansteckung bereits besteht. Es ist also eigentlich ein Schaden überhaupt nicht anzurichten, da die Tiere der betreffenden Bestände in der kritischen Zeit gegen die Infektion schutzgeimpft sind und sie eine wirklich eventuell eintretende Neuinfektion mit den vielleicht unvorsichtigerweise verstreuten Erregern nicht nur überstehen, sondern durch dieselben einen noch verstärkten Immunitätsgrad erreichen würden.

Sollte für die Nachzucht oder die noch nicht schutzgeimpften neueingestellten Tiere eine Gefahr bestehen? Ich glaube kaum. Wenn es wirklich in solchen Fällen zu einer Infektion der nicht schutzgeimpften Tiere kommen sollte, so kann dieselbe meines Erachtens aus den obengenannten Gründen, da sie durch einen mitigierten Milzbrandstamm hervorgerufen wäre, einen schweren Verlauf wohl nicht nehmen.

Schutz- und Heilimpfung gegen Milzbrand nach Sobernheim.

Sobernheim (20) ging bei der Einführung dieser Methode im Jahre 1902 von dem wohl sehr richtigen Prinzip der Simultanimpfung aus. Wir hatten doch damals bereits neben der Rinderpestimpfung in dem kombinierten Verfahren nach Lorenz gegen den Rotlauf der Schweine eine Methode, welche sich, wie keine andere bis dahin, glänzend bewährt hatte.

Den Milzbrand auf ähnliche Weise zu bekämpfen, diese Frage lag sehr nahe, zumal es sich beim Anthrax ebenso wie bei dem Rotlauf um eine akute septikämische Erkrankung handelt. Diesen Gedanken in die Tat umgesetzt zu haben, ist das Verdienst Sobernheims.

Sclavo (33) und Marchoux (34) haben, unabhängig voneinander, im Jahre 1895 die ersten Untersuchungen über die Herstellung und die besonderen Eigenschaften eines Milzbrandserums vorgenommen, und zwar an Schafen, Sclavo später auch an Eseln. Sie konnten beide bei der Behandlung mit allmählich gesteigerten Dosen virulenter Kulturen ein Milzbrandschutz- und Heilserum gewinnen, mit welchem sie imstande waren, ganz spezifische Wirkung zu erzielen. Weitere Klärung der ganzen Frage ist durch die Arbeiten von Mendez (35), Sobernheim (36), Bail (37), Detre (38), Ascoli (39) und anderen erzielt worden.



Wenn auch die Art und Weise der Immunisierung der serumliefernden Tiere im großen und ganzen nach sich von selbst ergebenden Prinzipien dieselbe oder eine ähnliche ist, so bevorzugen doch die einen Autoren diese, die anderen jene Art von Tieren. Ein wirksames Milzbrandserum, das für die Praxis brauchbar ist, liefern Rinder, Pferde, Esel, Maultiere, Schafe, Ziegen.

Zur Herstellung des Milzbrandserums nach Sobernheim, welches in Deutschland von den Milzbrandseris wohl fast allein in Anwendung kommt, werden Pferde, Rinder und Schafe benutzt.

Natürlich kann man erst im Laufe längerer Zeit, nachdem diese oder jene Methode ausprobiert ist, ein Schema aufstellen, wie der Gang der Dinge sich am besten und sichersten gestaltet, und die Ausführungen Sobernheims im „Handbuch der Technik und Mthodik der Immunitätsforschung von Kraus und Levaditi“ über die jetzt übliche Herstellung des Milzbrandserums sind das Resultat der Erfahrungen, welche zum großen Teil Sobernheim allein, zum Teil ich allein, zum Teil wir beide gemeinschaftlich gesammelt haben.

Da die in dem genannten Handbuch befindlichen Ausführungen Sobernheims über die Herstellung des Milzbrandserums allgemein interessieren dürften, will ich dieselben teilweise wörtlich wiedergeben.

„Die Immunisierung der zur Serumgewinnung bestimmten Tiere erfolgt in der Weise, daß die Tiere auf dem Wege der Serovakzination oder auch nach der Pasteurschen Methode vorbehandelt und alsdann in gewissen regelmäßigen Zwischenräumen in steigenden Dosen mit virulenter Milzbrandkultur infiziert werden. Sie erhalten zu diesem Zwecke etwa 10—14 Tage nach der vorbereitenden Impfung eine Injektion von $^1/_{200}$ bis $^1/_{1000}$ Öse virulenter Kultur. Bei Schafen empfiehlt sich größere Vorsicht und namentlich bei der ersten virulenten Impfung die Verwendung einer recht geringen Kulturmenge, während man bei Rindern und Pferden nicht unter $^1/_{200}$ Öse herunterzugehen braucht. Die erste Impfung mit virulenter Kultur ist gewöhnlich von einer stärkeren Reaktion gefolgt, indem die Tiere mehrere Tage zu fiebern pflegen. Die weiteren Impfungen werden alsdann in Zwischenräumen von 2—3 Wochen ausgeführt, und zwar so, daß man die Dosis bald auf eine Öse, dann auf mehrere Ösen steigert und allmählich zu mehreren Agarkulturen und schließlich zu einer und selbst mehreren Massenkulturen (nach Kolle) übergeht. Bei Rindern und Pferden gelingt das verhältnismäßig leicht, und man kann dazu kommen, daß diese Tiere nach 3—4 Monaten die subkutane Impfung mit zwei bis drei Massenkulturen ohne nennenswerte Reaktionserscheinungen überstehen. Sie bekommen unter Umständen nach der Impfung ziemlich ausgedehnte lokale Infiltrate, die jedoch nach kurzer Zeit wieder zurückgehen und das Allgemein-



befinden der Tiere nur wenig beeinträchtigen. Bei Schafen bereitet die Immunisierung wegen der großen Empfindlichkeit dieser Tiere etwas größere Schwierigkeiten, und es läßt sich nicht vermeiden, daß bei einer größeren Zahl von Tieren, die zur Serumgewinnung eingestellt werden, doch immerhin ein nicht ganz geringer Prozentsatz im Laufe der Immunisierung eingeht. Immerhin gelingt es auch bei Schafen, die Immunität so hoch zu treiben, daß die Injektion mehrerer Massenkulturen leicht überstanden wird.

Je virulenter der Milzbrandstamm ist, der zur Behandlung der Tiere benutzt wird, desto vorsichtiger muß natürlich der Gang der Immunisierung gehandhabt werden, um so wirksamer pflegt aber auch das Milzbrandserum zu sein. Man benutzt daher am zweckmäßigsten Milzbrandstämme, die möglichst frisch von tödlich verlaufenen Infektionen gewonnen worden sind. Auch empfiehlt es sich, Stämme von verschiedener Herkunft zur Immunisierung zu verwenden. Ob Bouillonkulturen oder Aufschwemmungen von Agarkulturen benutzt werden, dürfte im Prinzip gleichgültig sein, doch ist es aus äußeren Gründen praktischer, die letztere Art des Impfmaterials zu wählen, weil hierbei das zu injizierende Flüssigkeitsquantum auf ein verhältnismäßig geringes Volumen beschränkt werden kann. Mengen von 500—1000 ccm einer Bouillonkultur bereiten, wie leicht begreiflich, der Injektion große technische Schwierigkeiten, wohingegen der Bakterienrasen von vier bis fünf Massenkulturen sich ohne Mühe auf ein Flüssigkeitsquantum von 50—60 ccm verteilen läßt. Frische Kulturen, die ca. 24 Stunden bei 37° gezüchtet worden sind, dürften sich im allgemeinen zur Verimpfung am meisten eignen, ältere Kulturen mit vorgeschrittener Sporenbildung besitzen zum mindesten gegenüber den jüngeren Kulturen keine Vorzüge

Die Impfungen werden am besten subkutan ausgeführt. Intravenöse Injektionen, wie sie anfänglich z. B. von Sclavo versucht wurden, sind weniger empfehlenswert. Die Wirksamkeit des Milzbrandserums wird durch diese Art der Immunisierung keineswegs erhöht. Zudem besteht die Gefahr der Embolie, wenn es sich im späteren Stadium der Immunisierung darum handelt, den Tieren große Mengen von Kulturmaterial einzuverleiben. Tiere, welche mit subkutanen Impfungen behandelt werden, liefern schließlich ein außerordentlich hochwertiges Milzbrandserum.

In der Regel lassen sich bei Tieren, welche mit ein bis zwei Agarkulturen vorbehandelt worden sind, spezifische Schutzwirkungen des Serums nachweisen, doch empfiehlt es sich für praktische Zwecke, das Serum zu dieser Zeit noch nicht zu verwenden. Erst wenn die Tiere $^1/_2$ bis 1 Massenkultur vertragen, pflegt der Schutzwert ihres Serums ein genügend starker zu sein. Wie auch bei anderen Infektionen, machen sich bei den Tieren gewisse individuelle Unterschiede sehr deutlich bemerkbar in dem Sinne, daß das eine Individuum schon verhältnismäßig frühzeitig ein wirksames Serum liefert, während ein anderes bei der gleichen Behandlungsweise erst ziemlich spät größere Mengen von Schutzstoffen im Blute erkennen läßt. Im allgemeinen liefern nach den Beobachtungen des Verfassers Schafe das wirksamste Serum, und zwar pflegen hier die individuellen Unterschiede sehr zurückzutreten, so daß man fast von jedem Tiere ein gutes Milzbrandserum erhält. Pferde geben



gleichfalls meist wirksame Sera, doch kann man gerade hier bei einzelnen Individuen arge Enttäuschungen erleben. Das Milzbrandserum von Rindern ist recht wirksam, steht aber gewöhnlich hinter der Schutzkraft des Pferde- und Schafserums etwas zurück.

Die Blutentnahme wird am besten 14—16 Tage nach der letzten Impfung vorgenommen. Eine frühere Blutentnahme ist zu vermeiden. Einmal nämlich ereignet es sich nicht selten, daß Tiere nach scheinbarer Überwindung der Impfreaktion und nach einem fieberfreien Stadium plötzlich am achten oder neunten Tage von neuem Temperatursteigerung aufweisen, wie schon von Sclavo und Burow festgestellt werden konnte. Dann aber haben wiederholte regelmäßige Blutuntersuchungen gelehrt, daß zu dieser Zeit und selbst noch später, bis zum 10. und 11. Tage nach der Impfung, gelegentlich im Blute der Tiere Milzbrandbazillen in größerer Zahl auftreten können. Die Blutentnahme wird in der üblichen Weise ausgeführt, und das Blut in großen sterilisierten Glaszylindern oder ähnlichen Gefäßen von ca. sechs Litern Inhalt aufgefangen. Rindern kann ein Quantum von sieben bis acht Litern Blut, Pferden etwa die gleiche Menge und Schafen etwa 1—1½ Liter Blut entnommen werden. Nach zwei oder drei Tagen folgt eine abermalige Blutentnahme, jedoch darf hierbei den Tieren nur ein geringeres Quantum entzogen werden. Die Tiere überstehen diese Eingriffe außerordentlich leicht und sind etwa 14 Tage später schon wieder für eine neue Impfung bereit, der dann 14 bis 16 Tage später die nächste Blutentnahme folgt. So kann man einem und demselben Tiere im Laufe eines Jahres 10—11 mal Blut entnehmen, und es gibt Tiere, die in dieser Weise mehrere Jahre hindurch abwechselnd mit Milzbrandimpfungen und Blutentziehungen behandelt werden können, sich dabei in ausgezeichnetem Ernährungs- und Gesundheitszustande befinden und andauernd ein wirksames Serum liefern. Das aufgefangene Serum läßt man in den Glaszylindern in schräger Lage zur Gerinnung kommen, worauf sich bei Aufbewahrung in kühlem Raum innerhalb von 24 Stunden eine große Menge klaren Serums abscheidet. Dieses wird abgegossen oder abpipettiert und der zurückgebliebene Blutkuchen nunmehr mit sterilen Instrumenten möglichst fein zerstückelt, abermals 24 Stunden sich selbst überlassen, das alsdann noch ausgeschiedene Serum wiederum abgegossen und der Rest des Blutkuchens mit sterilen Tüchern ausgepreßt. Die verschiedenen Serumpartien werden nunmehr zusammengegossen; man erhält in der Regel eine Ausbeute von 50% Serum bei Rinderblut, 50—60% und ausnahmsweise selbst mehr bei Pferde- und Schafblut. Um die dem Serum etwa beigemischten Blutkörperchen zu entfernen und zu Sterilisierungszwecken wird das Serum hierauf zentrifugiert bei ca. 2000 Umdrehungen. Das für die Anwendung beim Menschen bestimmte Serum wird durch Berkefeld-Kerzen filtriert. Das Serum wird alsdann mit 0,5proz. Karbolsäure versetzt und in sterilisierte, mit Gummistopfen versehene Flaschen eingefüllt."

Die Prüfung des Milzbrandserums auf seine Wertigkeit ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen.

Alle Versuche, eine sichere Wertbestimmung dieses Serums zu erzielen, sind bisher fehlgeschlagen, weil Schwierigkeiten, einen



bestimmten Titer anzugeben, insofern bestehen, als genaue Resultate gebende Methoden, wie wir sie bei anderen Seris, z. B. dem Diphtherieheilserum, haben, bei dem Milzbrandserum daran scheitern, daß wir heute noch nicht genau wissen, ob es sich hier um ein bakterizid oder ein antitoxisch wirkendes Serum handelt.

Sclavo (35) wollte die genaue Austitrierung damit erreicht haben, daß er die Prüfung an Kaninchen vornahm, die intravenös mit Serum in verschiedenen Abstufungen behandelt wurden und später der subkutanen Infektion mit Milzbrand ausgesetzt wurden. Seine Behauptungen konnte jedoch Sobernheim (36) ebensowenig bestätigen, wie indirekt Schubert (40).

Leider ist es nicht möglich, durch Prüfung des Milzbrandserums an Versuchsreihen von Kaninchen ganz eindeutige Resultate zu erhalten, da niemals oder höchstens durch einen Zufall ein den Abstufungen des injizierten Serums genau entsprechendes Resultat erzielt wird. Nur soviel wird erreicht, daß in der Regel die Kontrolltiere prompt an Anthrax zugrunde gingen, während die vorbehandelten Kaninchen zum Teil am Leben bleiben, zum Teil verzögert sterben.

Auch die Versuche an anderen Laboratoriumstieren haben ein eindeutiges Resultat bisher nicht ergeben.

Als eine für die Prüfung des Milzbrandserums auf Schutzkraft ausreichende Kontrolle hat sich folgende Versuchsanordnung bewährt, nach der ich auf Sobernheims Vorschlag verfahre:

Es erhalten:

Kaninchen	A = 2 ccm Schutzserum	(intravenös)	Hierauf sofort subkutan $^1/_{1000}$ Öse virulenten Anthrax in 1 ccm 0,7 prozentiger NaCl-Lösung aufgeschwemmt.
„	B = 3 ccm	dgl.	
„	C = 4 ccm	dgl.	
„	D = 5 ccm	dgl.	
„	E = 6 ccm	dgl.	
„	F (Kontrolltier)	$^1/_{1000}$ Öse virulenten Anthrax in 1 ccm 0,7 proz. NaCl-Lösung aufgeschwemmt.	
„	G (Kontrolltier)		

Der Effekt dieser Prüfung muß, soll das Serum als für die Praxis verwendbar abgegeben werden, mindestens der sein, daß die Kontrolltiere zuerst der Infektion erliegen und die anderen entweder am Leben bleiben oder verzögert sterben.

Diese Art der Prüfung hat sich bisher in Ermangelung einer exakter arbeitenden gut bewährt.

Das Serum wird als vollwertig angesehen, wenn mindestens zwei damit behandelte Kaninchen die Infektion überstehen und der Tod der anderen später als bei den Kontrolltieren eintritt.

In der Regel sterben nicht etwa diejenigen Versuchskaninchen, die das kleinste Quantum Serum erhalten haben. Es tritt vielmehr eine große Verschiedenheit zutage.

*

Seit der Einführung des Sobernheimschen Verfahrens sind jetzt über acht Jahre vergangen.

Die folgende Tabelle gibt genau an, wie weit die Methode in Deutschland in Anwendung gekommen ist.

Es wurden geimpft:

	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910
Rinder	2486	4247	4542	8326	8988	8972	14221	12873
Schafe	840	1835	1672	1308	5661	3361	4412	4295
Pferde	38	195	170	89	15	42	25	487
Schweine	—	150	—	—	—	—	—	52
bei Menschen ccm	240	100	400	655	1085	505	315	2810

Aus dieser Aufstellung ist ersichtlich, daß die Zahl der Impfungen im Laufe der Jahre eine beträchtliche Steigerung erfahren hat, und kann man schon aus diesem Grunde den Schluß ziehen, daß das Verfahren sich bewährt hat.

Aus bestimmten Gründen will ich es anderen überlassen, auf Grund der so zahlreich erfolgten Publikationen eventuell ein Sammelreferat und damit eine kritische Beurteilung der ganzen Materie zu liefern. Soviel jedoch kann ich wohl auf Grund der bisherigen Erfahrungen sagen, daß das Verfahren in der Hauptsache das gehalten hat, was Sobernheim seinerzeit versprochen hat. Eine Frage möchte ich jedoch an dieser Stelle in den Kreis meiner Betrachtungen ziehen, die, welche Erfahrungen bei den Heilimpfungen mit dem Milzbrandserum nach Sobernheim gesammelt worden sind. Ich halte deshalb die Frage für so wichtig, weil der praktische Tierarzt häufiger, als man im allgemeinen annimmt, in die Lage kommt, bei Milzbranderkrankungen therapeutisch einzugreifen, und da es sich bei Rindern und Pferden fast immer um größere Wertobjekte handelt, und die Heilimpfung bei Milzbrand im Gegensatz zu anderen Heilimpfungen bisher aus Unkenntnis vernachlässigt worden ist, so will ich — gewissermaßen, um eine



Lücke auszufüllen — an der Hand der in der tierärztlichen Literatur veröffentlichten Arbeiten näher auf diesen Punkt eingehen und die ganze Frage kritisch beleuchten.

In seiner ersten Veröffentlichung über das Schutz- und Heilimpfungsverfahren gegen Milzbrand teilte Sobernheim (20) mit, daß das Serum sich auch als heilkräftig erwiesen habe. Von dieser Wirkung hat man sich in größerem Umfange in den nächsten Jahren überzeugen können und ich will in folgendem kurz die Publikationen referieren, welche Mitteilungen über derartige Heilerfolge bei an Milzbrand erkrankten Tieren enthalten.

Lothes (22) hat bei zwei Rindern, die an Impfmilzbrand erkrankt waren, die Heilimpfung vorgenommen und zwar bei einem Tiere 100 ccm intravenös und bei dem anderen Tiere 120 ccm subkutan injiziert. Bei beiden Tieren trat Genesung ein.

Simmat (41) heilte einen Ochsen, der nach der Pasteurschen Impfung an Milzbrand erkrankt war, mit Sobernheimschem Milzbrandserum.

Kendziorra (42) konnte mehrere an Anthrax erkrankte Rinder durch dasselbe Serum wieder zur Genesung bringen, ebenso erzielte Gazzaniga (92) Heilung eines milzbrandkranken Ochsen mit 20 ccm Serum.

Riegler (43) berichtet über eingetretene Heilung einer Kuh nach der Verimpfung von 80 ccm und darauffolgender Wiederholung mit 100 ccm Milzbrandserum; ferner derselbe gemeinschaftlich mit Alexandrescu (44) über Wiederherstellung von 5 Ochsen und 1 Pferd, 2 Pferde gingen wegen zu später Einleitung der Behandlung an Milzbrand verloren.

Einen gleichfalls guten Erfolg erzielte Varga (45) durch subkutane Impfung von 20—30 ccm Serum innerhalb von zwei Tagen bei drei an Milzbrand schwer erkrankten Ochsen.

In den zusammenfassenden Angaben der Veterinärberichte der beamteten Tierärzte Preußens für das Jahr 1907 wird bemerkt, daß mehrere Berichterstatter auf die gute Heilwirkung des Sobernheimschen Milzbrandserums hingewiesen haben.

Besonderes Interesse verdient eine Publikation von Halasz (46): Ein Tierarzt hatte die Kulturen ohne Serum bei 208 Rindern injiziert. Vom 5. Tage ab erkrankten 63 mit hohem Fieber und großen ödematösen Schwellungen. Bis zum 26. Tage waren 11 verendet. Am 11. Tage wurden 58 kranken Tieren je 30—50—75 ccm Sobernheimsches Milzbrandserum injiziert. Hierdurch wurden 53 gerettet, 5 starben an Milzbrand.

Raebiger (47) impfte drei erkrankte Rinder mit je 15 ccm Milzbrandserum und konnte schon nach sechs Stunden Niedergang der sehr hohen Innentemperatur von 41,9 bis 41,5 und 41,1 auf 41, 40,5 und 39,6 und nach weiteren sechs Stunden auf 38,7 bis 39,1 und 38,4 nachweisen. Weiter nahm Raebiger in einem anderen Bestand die Heilimpfung an einem Kalbe mit 20 ccm Milzbrandserum vor, in 36 Stunden war das Tier wieder gesund.

In gleicher Weise spricht sich günstig aus Moritz (48), über Heilerfolge an drei Ochsen, und zwar applizierte er jedem Tier 25 ccm Serum intravenös. Am nächsten Tage war bei zweien offensichtliche Besserung eingetreten, während sich bei dem dritten Tier eine Wiederholung der Serumimpfung in derselben Dosierung nötig machte. Hierauf trat auch bei diesem Patienten Besserung ein, alle drei Tiere gesundeten.

Oettle (49) teilt folgendes mit: Nachdem in einem Gehöft eine Kuh an Anthrax verendet war, erkrankten die beiden, welche neben der Gestorbenen gestanden hatten, ebenfalls. Durch Kreolinbehandlung wurde zunächst Besserung erzielt. Nach fünf Tagen jedoch trat Verschlimmerung bei einer derselben ein und wurden sofort 60 ccm Milzbrandserum intravenös appliziert. Zur Zeit der Heilimpfung stand die Temperatur auf 41,1. Nach etwa zehn Stunden hatte sich das Befinden bedeutend gebessert, die Temperatur betrug nur noch 40. Am nächsten Tage vormittags zeigte das Tier ein gutes Allgemeinbefinden. Appetit und Wiederkauen hatte sich wieder eingestellt. Am zweiten Tage nach der Impfung war der Zustand als normal anzusehen, nur eine gewisse Schwäche war noch zu konstatieren. Es trat vollständige Gesundung ein.

Bálint (50) behandelte vier erkrankte Rinder mit je 40 ccm Serum, worauf die Kranken bald genasen. In gleich günstigem Sinne sprechen sich Bihari (93) und Jaeger (51) aus. Ersterer konnte mit Milzbrandserum guten Heileffekt erzielen bei zwei Rindern, während Jaeger bei Pferden außerordentlich günstige Resultate zu verzeichnen hatte.

Im Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1908 steht verzeichnet, daß im Bezirk Großenhain vier Rinder eines früher schutzgeimpften Bestandes und zwei Rinder eines anderen nicht schutzgeimpften Bestandes an Milzbrand erkrankten und mit Sobernheimschem Serum geheilt wurden. Eine Kuh hat 200 g Serum subkutan erhalten.

Bei drei Fällen hatten die Besitzer die Anzeige auf Milzbrandverdacht deshalb erstattet, weil nur der Nachlaß der Milchergiebigkeit als Verdachtsmoment in Betracht kam. Die Vermutung, daß es sich um Anthrax handelte, bestätigte sich und die erkrankten Tiere wurden mit Serum gerettet.

In demselben Bericht für das Jahr 1909 gibt Hartenstein (52) die Temperaturverhältnisse über zwei nach der Erkrankung mit Serum behandelte Kühe. Es war festzustellen, daß bei beiden Tieren nach der Injektion innerhalb von 24 Stunden die Temperatur wieder auf die Norm zurückgegangen war. Vier Tage nach dem Auftreten der Krankheitserscheinungen konnten die Tiere als gesund betrachtet werden.

			I	II
12. Oktober 1909	vorm.	11 Uhr	39,9	41,0
	nachm.	1 „	40,1	40,8
	„	3 „	40,1	40,9
	„	5 „	39,9	40,9
	„	7 „	39,5	41,1
13. Oktober 1909	vorm.	7 „	38,7	39,8
	mittags	12 „	38,2	38,7

*



Auch ich habe oft zu Heilimpfungen Zuflucht nehmen müssen, wenn die zur Gewinnung des Milzbrandserums während der Vorbehandlung befindlichen Tiere allzu stark auf die Injektionen der virulenten Milzbrandkulturen reagiert haben. Ich konnte fast immer eine Besserung der erkrankten Tiere erzielen, die sich zunächst durch Fallen der Temperatur kenntlich machte. Durch die Serumbehandlung habe ich viele Tiere retten können, die sonst ohne Frage der Milzbrandinfektion zum Opfer gefallen wären.

Nach allen bisherigen Erfahrungen steht also fest, daß das Milzbrandserum nach Sobernheim auch bei der Heilimpfung an Anthrax erkrankter Tiere ausgezeichnete Heilwirkung auszuüben imstande ist. Auf Grund aller Beobachtungen verdient die intravenöse Injektion vor der subkutanen unbedingt den Vorzug,

1. wegen der schneller eintretenden Wirkung, und
2. wegen des dann nur gebrauchten geringeren Quantums.

Während bei der subkutanen Injektion mindestens eine Menge von 25—50 ccm Serum zu Heilzwecken bei Rindern und Pferden injiziert werden muß mit eventuellen Widerholungen, hat sich bei der intravenösen Form der Applikation ein Quantum von 15—20 ccm als ausreichend erwiesen nnd den gewünschten Heileffekt gebracht. In ganz schweren Fällen ist natürlich mit der Wiederholung der Impfung nicht lange zu zögern.

Da das Milzbrandserum kühl und dunkel aufbewahrt, sich jahrelang in vollster Wirksamkeit erhält, so dürfte es sich empfehlen, daß Tierärzte in den Gegenden, wo der Milzbrand stationär ist, ein entsprechendes Quantum Impfstoff vorrätig halten; denn es bedarf ja schließlich keiner weiteren Begründung, daß die Heilimpfung um so besseren Erfolg hat, je früher sie in den betreffenden Fällen zur Anwendung kommen kann. Wird die Heilimpfung zu Beginn der Erkrankung besonders in der intravenösen Form vorgenommen, so ist eine günstige und lebensrettende Wirkung wohl in der Mehrzahl der Fälle sicher zu erreichen.

Seit einer Reihe von Jahren ist das Milzbrandserum zur Heilung an Anthrax erkrankter Menschen mehr und mehr in Aufnahme gekommen und hat sich nach allen bisherigen Erfahrungen wohl ebenso bewährt, als in der Veterinärmedizin.

Während im Auslande, besonders mit den Seris von Sclavo und Mendez weitgehende Versuche mit Erfolg gemacht worden



sind und zahlreiche Publikationen hierüber vorliegen, haben in Deutschland bisher nur wenige Autoren ihre Erfahrungen mit der Serumbehandlung nach Sobernheim veröffentlicht. Es liegen Berichte vor von Wilms (89), Laewen (90) und Kölsch (91).

Wilms behandelt zwei schwere Fälle und folgert aus seinen Beobachtungen, daß bei gefährlichen Fällen von Milzbrandkarbunkeln und — wenn diagnostizierbar — auch beim intestinalen Anthrax die Anwendung des Milzbrandserums die erfolgreichste Therapie darstellt, da sicher wirkende andere Mittel nicht vorhanden sind.

Laewen hat mit günstigem Erfolg sieben Fälle mit intravenöser Impfung behandelt und empfiehlt 30—40 ccm zu Beginn der Behandlung zu injizieren, ev. ist die Impfung in derselben Dosierung zu wiederholen. Später sollen nach Laewen kleinere Mengen subkutan injiziert werden.

Auch Kölsch ist mit der Serumtherapie auf Grund seiner Erfolge zufrieden.

Das Milzbrandserum zu Heilzwecken bei Menschen wird meistens von hochgradig immunisierten Pferden gewonnen und durch Berkefeldfilterpassage keimfrei gemacht.

Wegen der eventuell drohenden Gefahr durch anaphylaktische Erscheinungen, die bisher nach der Applikation des Sobernheimschen Serums meines Wissens nur bei einem Patienten aufgetreten sind, dürfte es empfehlenswert sein, bei den Wiederholungen ein Serum anderer Herkunft zu benutzen, als bei der vorherigen Impfung. Ich schlage deshalb vor, zunächst Pferdeserum, bei der zweiten Impfung Schafserum und bei der dritten Rinderserum zu wählen.

Was die Dosis anbetrifft, so dürften 10—15 ccm erstmalig genügen; jedenfalls halte ich die Anwendung so großer Mengen, wie sie Laewen für eine Impfung empfiehlt, für nicht unbedenklich. Auf Grund der bisherigen Erfahrungen wird als Einzeldosis das Quantum von 10 ccm zur intravenösen Injektion abgegeben. Diese Art der Behandlung hat sich bis dahin am besten bewährt.

Da auch hier die möglichst schnelle Anwendung in vielen Fällen für den Erfolg entscheidend ist, haben mehrere Vereinigungen bestimmter industrieller Interessentenkreise den Beschluß gefaßt, daß sämtliche Fabriken usw., deren Angestellte (Gerber, Haar- und Pinselarbeiter, Lederarbeiter usw.) durch ihre Beschäftigung einer eventuellen Infektion mit Anthrax ausgesetzt sind, stets ein Quantum des Präparates zur sofortigen Behandlung vorrätig halten müssen.

Können die nach dem Pasteurschen Verfahren oder nach der Sobernheimschen Simultanimpfung schutzgeimpften Tiere durch ihre natürlichen Ausscheidungen anderen Tieren und auch dem Menschen gefährlich werden?

Es wird häufig die Frage aufgeworfen, ob die schutzgeimpften Tiere kurz nach der Impfung Milzbrandbazillen auszuscheiden imstande sind.

Ich habe mich im Laufe der letzten acht Jahre gerade mit diesen Fragen des näheren beschäftigt, da sie für die Bewertung eines Verfahrens, bei dem Milzbranderreger, wenn auch in mitigierter Form, dem tierischen Organismus einverleibt werden, unter Umständen von größter hygienischer und veterinär-polizeilicher Bedeutung sind, und ich bin in der Lage, auf Grund meiner Erfahrungen sowohl aus der großen Praxis als auch auf Grund experimenteller Studien Bescheid hierüber geben zu können und damit die Angaben anderer Autoren zu bestätigen.

Diese Erfahrung geht dahin, daß bei dem normalen Verlaufe der Schutzimpfung mit Serum und Kultur weder durch die Milch noch durch andere Ausscheidungen der schutzgeimpften Tiere eine Gefahr der Infektion mit Milzbrand für Menschen und Tiere besteht.

Der größte Teil der eingeimpften Milzbrandbazillen wird an der Impfstelle selbst fixiert und vernichtet, abgesehen von einem kleinen Teil, der durch den Lymphstrom weggeschwemmt, zum Teil in den Organen abgelagert und zerstört wird, zum Teil im kreisenden Blut schnell seine Vernichtung findet. Die Zerstörung der morphologischen Elemente der Milzbrandbazillen geht relativ schnell vor sich, so daß bei der Immunisierung des betreffenden Tieres hauptsächlich den Toxinen und jedenfalls den bei der Auflösung der Bakterien freiwerdenden Endotoxinen eine hervorragende Rolle zufällt.

A priori müßte man annehmen, daß von den einmal im Blutstrom befindlichen Erregern auch ein Teil in die Außenwelt abgeschieden werden könnte. Dem stehen aber die Resultate von Versuchen entgegen, die ich in reichlicher Menge auszuführen Gelegenheit hatte, ebenso das Resultat der Untersuchungen anderer Autoren.

Ich habe verschiedentlich an Laboratoriumstieren experimentelle Versuche mit der Milch, dem Harn, dem Speichel und den Fäzes schutzgeimpfter Tiere in den ersten fünf Tagen nach der

kombinierten Impfung vorgenommen und niemals mit dem Zentrifugenrückstand der genannten Stoffe bei Meerschweinchen eine Milzbrandinfektion erzeugen können. Auch die Kulturversuche verliefen in allen Fällen milzbrandnegativ.

Hiermit stehen auch im vollen Einklang die Erfahrungen, welche bei Tausenden von schutzgeimpften Tieren im Laufe der Jahre gesammelt worden sind. Fast immer z. B. ist die Milch der Kühe ohne jede Beschränkung in den Verkehr gegeben, und niemals sind Infektionen mit Milzbrand eingetreten.

Damit sind auch die Befunde von Nekljudow (53), McFadyean (54) und Räbiger (47) bestätigt worden.

Nekljudow hat mit der Milch von milzbrandvakzinierten Kühen keine Milzbrandinfektion hervorrufen können.

McFadyean stellte zwar Anthraxbazillen in der Milch von drei an dieser Krankheit verendeten Kühen fest, konnte jedoch niemals zu Lebzeiten bei milzbrandkranken Kühen in der Milch diesen Befund ermitteln.

Räbiger machte mit negativem Erfolg mit der Milch schutzgeimpfter Tiere Tierversuche.

Auf Grund aller dieser Beobachtungen und Erfahrungen in der Praxis scheint also irgendwelche Gefahr nach der genannten Richtung hin ausgeschlossen zu sein in allen den Fällen, wo die Schutzimpfungen gegen Milzbrand einen normalen Verlauf nehmen.

Anders verhält es sich, wenn der Impfung wider Erwarten eine starke Reaktion folgt, beziehungsweise wenn eine offensichtliche Erkrankung an Milzbrand infolge der Impfung eintritt.

In diesem Falle sind selbstverständlich die offensichtlich erkrankten Tiere, da der Grad der Erkrankung ein vorgeschrittener ist. als mit Milzbrand verseucht im veterinärpolizeilichen Sinne anzusehen und dementsprechende Bestimmungen zu treffen. Die so erkrankten Tiere sind natürlich dann gerade so wie spontan an Milzbrand erkrankte imstande, Milzbrandbazillen auszuscheiden; sie bilden eine große Gefahr für die Umgebung.

Glücklicherweise treten derartige Fälle sehr selten auf, und ist dann immer — worauf ich ganz besonders hinweise — eine mehr oder weniger weit ausgebreitete ödematöse Infiltration an der Injektionsstelle der Kultur zu beobachten. Dieser Umstand ist für die Beurteilung des Verlaufes der Impfung von außerordentlicher Wichtigkeit. Auch die der Injektionsstelle zu-

gehörigen Lymphdrüsen zeigen dann eine ausgeprägte Schwellung und geben einen wichtigen Wertmesser ab.

So lange also die Injektionsstelle normale Beschaffenheit zeigt, so lange nimmt die Schutzimpfung den normalen Verlauf, und jede Gefahr für die Außenwelt ist ausgeschlossen.

Die kritische Zeit nach der Impfung dauert bis zum sechsten Tage. Nach dem sechsten Tage sind Reaktionserscheinungen infolge der Impfung nicht mehr zu befürchten.

Es könnte nun die Frage aufgestellt werden, ob die Gefahr für die Außenwelt in den zuletzt geschilderten Fällen wirklich so groß ist, da doch nur mitigierte Milzbrandbazillen den schutzzuimpfenden Tieren einverleibt werden.

Diese Frage ist im bejahenden Sinne zu beantworten; es besteht dann eine Gefahr.

Bekanntlich gelingt es durch Tierpassagen, eine Virulenzsteigerung der Milzbrandbazillen zu erzielen. Metschnikoff (55), Sawtschenko (56), Dieudonné (57) z. B. haben dieses Phänomen bei Impfungen von Tauben nachgewiesen. Auch bei Verimpfung auf Ratten, Hunden usw. konnte Virulenzsteigerung hervorgerufen werden.

Denselben Effekt kann man auch bei echt mitigierten Milzbrandbazillen erzeugen. So konnte ich nach der Vornahme der Schutzimpfungen die von bedrohlichen Reaktionserscheinungen begleitet waren, nachweisen, daß die aus der Ödemflüssigkeit angelegten Kulturen bedeutend stärkeren Virulenzgrad zeigten, als die ursprünglich eingeimpften. Sie waren für Meerschweinchen und Kaninchen ausnahmslos vollvirulent geworden, und erinnerte das Infektionsbild vollständig an das sonst mit virulenten Milzbranderregern verursachte.

Welche Punkte sind bei der Bewertung der einzelnen Schutzimpfungsmethoden im allgemeinen und der Milzbrandschutzimpfung im besonderen in der Praxis zu berücksichtigen?

In Anbetracht des Umstandes, daß Schutzimpfungsmethoden, die sich in der Praxis allgemein bewährt haben, trotzdem hier und dort versagen und den Erwartungen nicht ganz entsprechen, dürfte es angebracht sein, einmal die Punkte, welche für solche Mißerfolge verantwortlich zu machen sind, des Näheren zu erörtern und kritisch zu beleuchten.



Bezüglich der Bewertung der einzelnen Schutzimpfungsmethoden müssen wir uns zwei Fragen vorlegen:

1. Was müßte man von einer solchen Methode, soll sie praktischen Wert haben, verlangen?

2. Was kann man bei richtiger Würdigung und Berücksichtigung der in Betracht kommenden natürlichen Verhältnisse und akzessorischen Umstände verlangen?

Man müßte verlangen, daß die schutzgeimpften Tiere unter den gewöhnlichen Verhältnissen durch die Impfung einen vollständigen Schutz gegen die betreffende Infektionskrankheit erreichen, einen Schutz, der auch möglichst lange andauert, also den weitgehendsten Forderungen Rechnung trägt. Das ist ein idealer Wunsch und wird wohl immer ein solcher bleiben. Eine absolute Immunität gibt es leider nicht, und eine solche wird auch in Zukunft wohl durch einfache Schutzimpfungen nicht zu erreichen sein. Stets wird der Fall eintreten, daß unter bestimmten Verhältnissen nach der Schutzimpfung — möge sie nach einem noch so guten und bewährten Verfahren ausgeführt sein — doch spontane Erkrankungen später, wenn auch in geringerer Zahl eintreten. Weshalb? Ich werde bei Beantwortung der Frage 2 näher darauf eingehen. Diese zweite Frage kann man auch in die Worte kleiden: „Wie hoch darf man seine Erwartungen bei einem Schutzimpfungsverfahren überhaupt spannen?"

Zunächst ist wohl zu konstatieren, daß im allgemeinen diese Erwartungen in der Praxis zu hoch gespannt werden. Es wird oft ein absprechendes Urteil, selbst von Sachverständigen abgegeben, ohne daß alle die Momente in Betracht gezogen werden, welche den Erfolg der Impfungen gerade in den betreffenden Fällen einschränken, ja oft sogar unmöglich machen. Wenn ein Schutzimpfungsverfahren in Tausenden von Fällen ausgezeichnete Erfolge erzielt und in relativ wenigen Fällen versagt, so müssen doch Gründe hierfür vorhanden sein, und nach diesen Gründen zu suchen und sie nach Möglichkeit aufzudecken und zu erklären, soll Aufgabe der folgenden Zeilen sein.

Unsere Kenntnisse in der Bakteriologie sind in den letzten Jahren gewaltig gefördert, doch dürfen wir uns nicht der Tatsache verschließen, daß wir bei allen Infektionskrankheiten mehr oder weniger in vielen Fragen, mögen sie nun den Infektionserreger selbst oder den Verlauf der Infektion betreffen, auch noch heute



vor einem Rätsel stehen, welches zu lösen, weiteren Forschungen vorbehalten ist. Bis heute sind die Akten noch über keine Krankheit geschlossen. Das wird auch in absehbarer Zeit nicht eintreten, die Natur gibt uns immer neue Rätsel zu lösen auf. Aber Fortschritte unseres Wissens, und zwar ganz bedeutende Fortschritte, sind zu erkennen, so daß wir immerhin in der Lage sind, Krankheiten, denen wir bis vor nicht allzulanger Zeit machtlos gegenüber gestanden haben, zu heilen und nach Möglichkeit zu verhüten. Ich sage ausdrücklich „nach Möglichkeit"; denn die Natur macht uns nur allzu oft einen Strich durch die Rechnung. Es kann wohl hervorragendes durch ernste Arbeit geschaffen werden, aber etwas Vollkommenes zu bieten ist unmöglich. Wir müssen uns damit abfinden, das, was uns augenblicklich zu Gebote steht, anzuerkenen, weiter zu prüfen und darauf weiter zu arbeiten, immer das bedenkend, daß das Bestmögliche geleistet bzw. zu leisten versucht wird.

Kritisieren wir nun das, was uns zur Verfügung steht, so werde ich leicht beweisen können, daß alle Schutzimpfungsverfahren unter bestimmten Umständen versagen müssen. Die Gründe hierfür liegen in den Impfstoffen einerseits, andererseits in den Verhältnissen der schutzgeimpften Tiere.

Ich will in erster Linie von den Schutzimpfungen gegen Milzbrand sprechen und teile die sogenannten Mißerfolge ein in zwei Kategorien:

a. Mißerfolge, die direkt mit der Schutzimpfung im Zusammenhang stehen.
b. Mißerfolge, die als solche aufgefaßt werden, wenn trotz der Schutzimpfung während der angenommenen Immunitätsdauer Verluste an Milzbrand später eintreten.

Mißerfolge, die direkt mit der Schutzimpfung im Zusammenhang stehen.

Diese Mißerfolge können veranlaßt werden durch unvorschriftsmäßige Beschaffenheit der Impfstoffe und durch einen anormalen Zustand der schutzzuimpfenden Tiere zur Zeit der Impfung.

In erster Linie können die Kulturen einen zu hohen Virulenzgrad besitzen, infolgedessen eine zu starke Reaktion, unter Umständen sogar den Tod durch Impfmilzbrand zur Folge haben. Ich sage „können". Diese Möglichkeit ist allerdings bei der genauen Kontrolle der in den Verkehr gebrachten Kulturen fast ausgeschlossen;



immerhin aber muß ich bei der Aufzählung der möglicherweise zu Impfverlusten Anlaß gebenden Punkte dieses Moment mit erwähnen, ebenso wie auch der Umstand angeführt werden muß, daß die Kulturen mit anderen und pathogenen Keimen verunreinigt sind, bezw. während der Impfmanipulationen verunreinigt werden können. Der erstere Fall dürfte durch die scharfe Kontrolle ebenfalls wohl als ausgeschlossen zu betrachten sein, während für den zweiten Fall die Möglichkeit der Verunreinigung eher bestehen kann, sich aber naturgemäß leicht vermeiden läßt.

Aber auch das Schutz- und Heilserum muß die zu fordernden Eigenschaften haben. Es muß erstens die hinreichende Wirksamkeit (Schutz- und Heilkraft) besitzen und darf zweitens nicht mit pathogenen Keimen, vor allen Dingen selbstverständlich nicht mit virulentem Milzbrandvirus vermischt sein.

Für Veterinärzwecke hat das, wenn auch nicht vollkommen keimfreie, so doch keimarme Milzbrandserum stets ohne unangenehme Nebenwirkungen seinen Zweck erfüllt. Hierzu kommt, daß das filtrierte Serum etwas von seiner Schutz- und Heilkraft durch die Filtration einbüßt. Trotzdem ist unbedingt erforderlich, daß das zur Anwendung beim Menschen bestimmte Serum einen vollkommen keimfreien Zustand aufweist.

Es kann nun in der Praxis hier und da einmal vorkommen, daß an der Injektionsstelle des Serums sich im Verlaufe kurzer Zeit eine kleine ödematöse Anschwellung bemerkbar macht, die weniger auf einer Reizungserscheinung durch das Serum beruht, als auf eventuelle Verunreinigungen desselben zurückzuführen ist. Von irgendwelcher Bedeutung sind derartige lokale Affektionen aber bisher niemals gewesen.

Um nun alle Unannehmlichkeiten, die durch Verunreinigungen des Serums entstehen könnten, bei der Fabrikation von vornherein zu vermeiden bzw. nach Möglichkeit auszuschließen, habe ich für die Untersuchung desselben auf die Beimischung von Keimen, vor allen Dingen auf die Anwesenheit von pathogenen Keimen folgendes Schema ausgearbeitet und nach demselben die Prüfung vorgenommen.

Aus je 2 Litern Serum werden nach vorheriger kräftiger Schüttelung 5 Zentrifugenröhrchen mit je 15 ccm Inhalt gefüllt und 25 Minuten lang bei etwa 2000 Umdrehungen zentrifugiert. Von dem in jedem Röhrchen befindlichen Zentrifugenrückstand werden 3 Agarplatten angelegt, 20 Stunden lang bei etwa 37° im Thermostaten gehalten und dann genaue Durchmusterungen der



gewachsenen Kolonien besonders auf Milzbrand vorgenommen. Durch diese Art der Untersuchung ist vollkommene Gewähr für die Unschädlichkeit des Serums gegeben.

Gerade die Untersuchungen auf Milzbrandkeime müssen mit größter Sorgfalt vorgenommen werden, da die das Serum liefernden Tiere (Rinder, Pferde, Schafe) mit hochvirulentem Anthraxmaterial in steigenden Mengen geimpft werden, und wenn auch die injizierten Milzbrandbazillen bzw. Sporen in kurzer Zeit im Tierkörper der Vernichtung anheimfallen, so könnte doch der Fall eintreten, daß vereinzelte Keime noch im Blut während der Blutentnahme enthalten sind. Eine Vernachlässigung dieser Eventualität würde von den unangenehmsten Folgen begleitet sein. Ich habe auf diesen sehr wichtigen Punkt von Anfang an bis zur genauen Klärung der Fragen mein Augenmerk gerichtet und durch genaue Blutuntersuchungen mir Gewißheit über den richtigen Zeitpunkt der Blutentnahme verschafft.

Man sollte eigentlich annehmen, daß nach der Einspritzung so gewaltiger Mengen (bis zu sieben Kolleschen Massenkulturen = etwa 85 Agarröhrchen) virulenten Milzbrandmaterials in der nächstfolgenden Zeit größere Mengen frei im Blut kreisender Bazillen nachzuweisen wären. Das ist jedoch nicht der Fall. In vielen Fällen habe ich nach der Impfung bei täglich vorgenommenen Untersuchungen gar keine Milzbrandbazillen im Blut vorfinden können. In wenigen Fällen gelang die Auffindung vereinzelter Milzbrandbazillen, die aber in den nächsten Tagen wieder aus dem Blut verschwunden waren.

Bei diesen Untersuchungen stieß ich nun auf eine hochinteressante Tatsache. In insgesamt vier Fällen fand ich, ohne daß in den ersten Tagen nach der Verimpfung größerer Kulturmengen Milzbrandbazillen nachzuweisen waren, am achten bis elften Tage das Blut geradezu damit überschwemmt. Dabei zeigten die Tiere in ihrem Allgemeinbefinden keinerlei Veränderung, abgesehen davon, daß die Körpertemperatur sich bei den Messungen um etwa 1° erhöht erwies. Diese „Überschwemmung“ dauerte in allmählicher Abnahme der Stärke bis zum elften Tage. Nach dieser Zeit ist es mir bei allen meinen eingehenden Untersuchungen, die ich bis zum 25. Tage nach der Impfung fortgeführt habe, nicht möglich gewesen, auch nur einen Milzbrandbazillus im Blut nachzuweisen. Infolge dieser Befunde habe ich die Blutentnahme zur Gewinnung des

Serums am 14. und 17. Tage nach der Impfung vorgenommen, und ich habe auch bei allen Prüfungen des fertigen Serums niemals eine Verunreinigung mit Milzbrandbazillen feststellen können.

Die unter a) genannten Mißerfolge bei der Schutzimpfung können zweitens veranlaßt werden durch einen nicht normalen Zustand der der Schutzimpfung zu unterwerfenden Tiere.

Mit der Kulturimpfung ist fast immer eine Reaktion verbunden, die aber von einem gesunden und normale Lebensfunktionen zeigenden Tier ohne weitere auffällige Anzeichen überstanden werden. Anders verhalten sich zur Zeit der Impfung fieberhaft erkrankte und ermüdete Tiere. Es kann z. B. der Fall vorkommen, daß zur Zeit der Vornahme der kombinierten Schutzimpfung bereits eines oder mehrere Tiere spontan mit Milzbrand infiziert sind. Wenn diese Tiere dann nun noch mit einem, wenn auch abgeschwächten Virus (und Serum) geimpft werden, so kommt es eventuell zu einer Komplikation. Die Folge ist, daß die mit der Kultur zu gleicher Zeit injizierte Serummenge die Krankheit nicht zu paralysieren vermag und das (wenn auch schutzgeimpfte) Tier der Milzbrandinfektion erliegt. Solche Fälle werden oft ohne weiteres als „Impfmilzbrand" angesehen, ohne daß der Impfung aus den hier erklärten Gründen die Schuld beizumessen ist.

Um solche Zufälligkeiten möglichst zu vermeiden, ist die Bestimmung getroffen, daß alle zu impfenden Tiere vor der kombinierten Impfung durch den Impftierarzt einer speziellen Untersuchung zu unterziehen sind, und daß bei allen irgendwie krankheitsverdächtigen Tieren das Messen der Körpertemperatur vorzunehmen ist. Fieberhaft erkrankte Tiere sind von der kombinierten Schutzimpfung auszuschließen und nur mit Serum allein zu impfen. Nach einigen Wochen müssen diese passiv immunisierten noch der kombinierten Schutzimpfung unterzogen werden, weil die durch die alleinige Serumimpfung erzielte Immunität bekanntlich nur kurze Zeit vorhält. In solchen Fällen ist dann durch die später vorgenommene Simultanimpfung meistens ein guter Erfolg erreicht worden. Nur empfiehlt es sich, um eventuelle anaphylaktische Erscheinungen zu vermeiden, bei der Wiederholung der kombinierten Impfung nur Serum der betreffenden Tierart zu verwenden.

Weiter ist die Beobachtung gemacht, daß ermüdete und überanstrengte Tiere auf die kombinierte Impfung einen höheren Reaktionsgrad gezeigt haben.



Experimentell ist bekanntlich nachgewiesen, daß Laboratoriumstiere der Infektion mit Milzbrand schneller erliegen, wenn sie vorher künstlich ermüdet worden sind. Die Tiere zeigen also unter diesen Verhältnissen eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegen die Anthraxinfektion, und dieses Laboratoriumsexperiment hat seine volle Bestätigung gefunden in der Praxis. Wenn durch angestrengte körperliche Arbeit ermüdete Zugochsen oder Pferde der kombinierten Impfung unterzogen worden sind, und womöglich nach der Impfung, ohne daß ihnen Zeit zum Ausruhen gegeben ist, weiter zur angestrengten Arbeit herangezogen worden sind, so sind häufig — nicht immer — unangenehme Nacherscheinungen zu beobachten gewesen. Neben allgemeinen Krankheitserscheinungen (Mattigkeit, verminderter Freßlust usw.) bestand dann eine bedeutend gesteigerte Körpertemperatur, und ferner zeigten sich ödematöse Anschwellungen an der Kulturimpfstelle. In ganz vereinzelten Fällen ist es auch, wenn nicht genügend Heilserum zur Verfügung stand, zu Todesfällen gekommen.

Um auch solche Zwischenfälle nach Möglichkeit auszuschalten, ist die Bedingung gestellt, daß arbeitende Tiere vor der kombinierten Impfung möglichst ausgeruht sein und nach der Impfung einige Tage vor anstrengender Arbeit geschont werden müssen.

Ich will ausdrücklich an dieser Stelle bemerken, daß seit sechs Jahren, nachdem alle diese Eventualitäten durch die praktischen Erfahrungen festgestellt waren, Impfverluste nach dem Sobernheimschen Verfahren überhaupt nicht mehr vorgekommen sind.

(Schluß im nächsten Heft.)



(Aus der Lehrkanzel für Bakteriologie und Hygiene der Tierärztlichen Hochschule in Wien. Vorstand: Prof. Dr. J. Schnürer.)

Zur Frage der Immunisierung bei Schweineseuche und Schweinepest.

Von

Dr. med. vet. **Hans Prinz,**
k. k. Amtstierarzt in Baden bei Wien.

(Eingegangen am 26. November 1911.)

Unter jenen ansteckenden Schweinekrankheiten, welche in Österreich den Bestimmungen des allgemeinen Tierseuchengesetzes unterliegen und alljährlich einen sehr bedeutenden Schaden verursachen, sind außer dem Rotlauf die Schweinepest und die sogenannte chronische Schweineseuche der Jungschweine zu nennen.

So viel mir bekannt, ist nicht nur in Niederösterreich, sondern auch in anderen Kronländern des Reiches die Schweinepest seit Jahren allmählich im Rückgange begriffen, wogegen die sogenannte Schweineseuche die Ferkelbestände nach wie vor arg dezimiert und zur Auflassung einer erschreckend hohen Zahl größerer Schweinezüchtereien Anlaß geboten hat.

Unter Schweineseuche ist fast ausschließlich die im Volksmunde als Ferkelseuche, Ferkelsterben, Ferkelhusten, auch Zementhusten benannte Jungschweine-Krankheit, von Ostertag als die gemilderte, chronische Form der klassischen Schweineseuche, von Hutyra hingegen als enzootische Ferkelpneumonie bezeichnet, gemeint.

In jenen Gebietsteilen Niederösterreichs, in welchen ich über Schweinekrankheiten eigene Erfahrungen zu sammeln Gelegenheit hatte, beobachtete ich trotz der Fülle des mir durch Jahre fast täglich zur Verfügung gestandenen Materiales die von Löffler und Schütz als klassische Schweineseuche beschriebene Krankheit so selten, daß ich über diese Krankheit nichts Besonderes zu er-



wähnen in der Lage bin, in Tausenden von Fällen hingegen konnte ich die obenerwähnte Jungschweineseuche einerseits und andererseits die Schweinepest in den verschiedensten Formen studieren.

Schweineseuche.

Die ersten Fälle, in welchen ich vor 15 Jahren auf Grund erstatteter Anzeigen oder gelegentlich der Revisionen an probegeschlachteten bzw. verendeten jungen Schweinen die Ferkelseuche (chronische Schweineseuche, katarrhalische, enzootische Ferkelpneumonie) konstatierte, betrafen meist Bestände von Besitzern, die ihre Schweine unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen (in dumpfen, dunklen, tief gelegenen Stallungen) untergebracht hatten; während der späteren Jahre fand ich diese Krankheit hauptsächlich auch in größeren Züchtereien, darunter in solchen mit günstigen Stallverhältnissen, aber intensiver Zucht verfeinerter Rassen bei vorwiegender oder ausschließlicher Stallhaltung.

In keinem der ermittelten Seuchenhöfe hatte ich Gelegenheit, den Übergang der klassischen Schweineseuche in die chronische, gemilderte Form, die sogenannte Ferkelseuche, bzw. umgekehrt direkt zu beobachten oder mit Sicherheit zu eruieren, daß die klassische Schweineseuche in diesen Beständen die Vorgängerin der Ferkelseuche gewesen wäre.

Die Anamnese lautete regelmäßig, daß die Ferkel schon einige Tage nach der Geburt oder nach dem Abspänen zu hüsteln beginnen, traurig und struppig werden, wenig normalen Appetit äußern, die Hautfarbe verändern, später an borkenartigen Hautausschlägen leiden, mitunter Durchfall zeigen, dabei abmagern, in der Folge immer mehr husten und in einem verschieden hohen Prozentsatze langsam genesen bzw. unter den Erscheinungen der Kachexie verenden oder Kümmerer werden.

Dasselbe Bild ergaben die eigenen Beobachtungen.

Der Krankheitsverlauf gestaltete sich je nach den Zucht-, Stall-, Ernährungs- sowie Witterungsverhältnissen verschieden.

Während in feuchtkalten oder dunstigen Ställen mit dichtgedrängtem Besatz der größte Teil der jungen Schweine (Ferkel) eingeht oder verkümmert, ist die Verlustziffer in hygienisch gut eingerichteten, trockenen, warmen, dabei aber entsprechend ventilierten geräumigen Stallungen und bei Tieren, die sich im Freien bewegen können, eine weitaus niedrigere.

Hieraus erklärt sich auch der günstige Krankheitsverlauf während der wärmeren Jahreszeit im Vergleiche zu den Wintermonaten.

Es gibt in der hiesigen Gegend Züchter, welche während des Herrschens der Ferkelseuche unter ihren Schweinen zur Winterszeit Zuchtsäue in freistehenden, vorher nie mit Schweinen besetzt gewesenen hölzernen, mit reichlicher trockener kurz geschnittener Streu versorgten Scheunen abferkeln ließen und hierdurch den größten Teil der Nachzucht retteten, wogegen zur selbigen Zeit im gleichen Hofe die in naßkalten, dunstigen Zement-Stallungen geborenen und dort aufgezogenen Ferkel der katarrhalischen Pneumonie fast durchwegs erlagen.

Welche ausschlaggebende Rolle äußeren Einflüssen bei dem Entstehen und dem Verlaufe der Ferkelseuche zukommt, beweisen nachstehende, gelegentlich des Verkaufes von jungen Schweinen gemachten eigenen Wahrnehmungen.

Man beobachtet das Auftreten dieser Krankheit z. B., wie schon erwähnt, oft bei Ferkeln, welche, aus gesunden Beständen stammend, bei ihren neuen Besitzern in tief unter dem Erdniveau gelegenen, feuchten, finsteren Stallungen (Ziegeleien) gehalten wurden, mehrere Wochen nach dem Einbringen in solche Stallungen, und bei Ferkeln, insbesondere verfeinerter Rassen, die während des Bahntransportes längere Zeit arger Erkältung ausgesetzt waren.

In diesen Fällen hat die katarrhalische Pneumonie zweifellos erst eingesetzt, als die Widerstandsfähigkeit des Organismus durch die geschilderten Einflüsse bedeutend herabgesetzt war, weil nicht nur alle größeren Schweine, sondern auch die Ferkel in jenen Höfen, aus denen die später erkrankten jungen Schweine stammten, gesund waren und gesund blieben.

Auch die durch andere Ursachen herabgesetzte Widerstandskraft des Organismus begünstigt die Entstehung der Ferkelseuche. Man beobachtet beispielsweise diese Krankheit häufig auch bei jungen Schweinen, welche nach Mißernten mit kalkarmem Futter genährt wurden und daher an Rachitis litten. Ähnliche und gleichartige Beobachtungen machten hierzulande auch andere Tierärzte. Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern ist es anläßlich der im deutschen Reichsgesundheitsamte zur Erforschung der Ätiologie der Schweinepest angestellten Versuche zum Beispiel gelungen, bei gesunden Ferkeln zweifellos unbedenklicher Provenienz durch



mehrwöchentliches Unterbringen in 1 cbm Raum fassenden glasierten Tonbehältern, die man in finstere Kellerräume stellte, eine der chronischen Schweineseuche der Ferkel in jeder Hinsicht gleichende Krankheit hervorzurufen.

Da diese Krankheit in der hiesigen Gegend unter den Ferkeln beständig herrscht, wogegen ich die von Löffler und Schütz beschriebene klassische Schweineseuche nur höchst selten und noch nie in wirklich seuchenartiger Ausbreitung beobachten konnte, da ich ferner auch noch nicht in die Lage gekommen bin, den in den Arbeiten Ostertags geschilderten Übergang der klassischen Schweineseuche in die chronische gemilderte Form der Ferkelseuche oder umgekehrt wahrzunehmen, finde ich meine Erfahrungen übereinstimmend mit jenen Hutyras und anderer Forscher, welche die Ansicht Ostertags hinsichtlich der Ätiologie der Ferkelseuche nicht teilen.

Andererseits erklärten mir Tierärzte aus verschiedenen Kronländern Österreichs, insbesondere in den Sudetenländern seßhafte Kollegen, in ihrem Praxisgebiete mit Sicherheit beobachtet zu haben, daß durch zugekaufte Zuchtschweine aus Höfen, in welchen vorher die klassische Schweineseuche herrschte und anscheinend erloschen war, diese in ganz gesund gewesene Schweinebestände eingeschleppt wurde und sich dann dort als die volkstümlich Ferkelsterben genannte chronische Schweineseuche der Jungschweine in einer den Weiterbetrieb der Zucht unrentabel gestaltenden Weise bemerkbar machte.

Aus der vorangegangenen Schilderung ergibt sich wohl deutlich die dringende Notwendigkeit, auch in Österreich zur Klärung der Ätiologie der Schweineseuche der Jungschweine wissenschaftliche Forschungen gleichzeitig und vergleichend in verschiedenen Ländern und in größerem Umfange aufzunehmen.

Bezüglich des pathologisch-anatomischen Befundes, den ich gelegentlich der Sektion der mit der Ferkelseuche (chronische Schweineseuche der Ferkel) behafteten Schweine ausmittelte, glaube ich mich mit Rücksicht auf die vielseitigen ausführlichen Schilderungen in der jüngeren Fachliteratur kurz fassen zu können.

In den akuten Fällen sind Rötungen der allgemeinen Körperdecke, insbesondere an den Ohren, serofibrinöse Pleuritis und Perikarditis sowie entzündliche Schwellungen der Schleimhäute des



Magendarmkanals; in den chronischen Fällen die schlaffe Hepatisation (Karnifikation) einzelner Lungenpartien, meist der vorderen Lappen, mitunter bindegewebige Verwachsung der serösen Häute des Brustraumes und chronische katarrhalische Veränderungen der Schleimhaut des Verdauungskanals vorherrschend.

Auch eingesprengte kleine Eiterherde, deutlich abgekapselte, käsig zerfallene Herde sowie narbige Einziehungen lassen sich in den Lungen ziemlich oft nachweisen. Dabei sind in den chronisch verlaufenen Fällen meist Ekzeme in verschiedenen Stadien und fast regelmäßig jene Veränderungen zugegen, welche der allgemeinen Kachexie bzw. Anämie zukommen.

Um mich zu überzeugen, ob sich diese Krankheit durch Impfungen bekämpfen läßt, nahm ich während der letztverflossenen Jahre in größeren wie kleineren Beständen Versuche mit dem polyvalenten Schweineseuche-Serum von Wassermann und Ostertag und mit Suptol (Burow) vor.

Diese Versuche erstreckten sich durchwegs auf Höfe, in welchen die Diagnose Schweineseuche der Jungschweine (Ferkel) auch durch die an der Wiener Tierärztlichen Hochschule vorgenommenen bakteriologischen Untersuchungen bestätigt worden war.

Während mit dem **polyvalenten Serum** in der Zuchtanstalt des F. S. zu P. im Frühjahre 1906 bei 43 Stück zwei bis vier Wochen alten, anscheinend noch nicht krank gewesenen Ferkeln befriedigende Erfolge erzielt wurden, gingen im nachfolgenden Winter in demselben Hofe von 108 Stück in den ersten Lebenstagen anscheinend gesund geimpften Ferkeln 81 an der Ferkelseuche (katharrhalischen Pneumonie) zugrunde.

Allerdings waren diese 108 Ferkel in einem sehr dunstigen und daher feuchten, zementierten Stalle untergebracht, wogegen dies bei den im Frühjahre geimpften Ferkeln, die sich auch viel im Freien bewegen konnten, nicht der Fall war.

Zu den im Winter schutzgeimpften 108 Ferkeln benutzte ich in diesem Hofe als Kontrollen 76 ungeimpfte Ferkel, welche in der bereits geschilderten Weise bei einer Außentemperatur von 0 bis $+ 8^0$ R in einer hölzernen Scheuer, in der sie geboren wurden, untergebracht blieben. Die Wartung des gesamten Schweinebestandes des Hofes ließ der Besitzer von seinen Dienstboten gemeinsam mit den gleichen Gerätschaften besorgen.



Es blieb nun auch der in der Scheuer untergebrachte Ferkelbestand von der Krankheit nicht verschont, doch verendeten von den ungeimpften 76 Ferkeln nur 9; 19 kümmerten und husteten einige Wochen hindurch, entwickelten sich aber vom vierten Lebensmonat angefangen befriedigend, und die übrigen 48 Ferkel entwickelten sich von Haus aus normal. Ob sie immun waren oder zum Teile rasch und leicht durchseuchten, ließ sich nicht genau feststellen.

In anderen kleineren Beständen impfte ich ohne Kontrollen und war von dem Resultate der Impfung nicht befriedigt.

Daß sich die Impfungen mit polyvalentem Serum nach dem erwähnten, von den meisten Züchtern der hiesigen Gegend mit Aufmerksamkeit verfolgten größeren Versuche zu P. hier nicht mehr einbürgerten, erscheint wohl erklärlich, zumal sich die Krankheit durch die in der Zuchtanstalt des R. G. zu P. und in kleineren Zuchtstationen des Bezirkes zur Seuchenbekämpfung getroffenen hygienischen Maßregeln (häufige Stalldesinfektionen, Unterbringung in trockenen, luftigen Stallungen, Vermeidung der Rasseverfeinerung, kräftige Nahrung) ohne Impfung gut bewährten.

Impfungen mit **Suptol** (Burow), welche im hiesigen Amtsbezirke auf Anregung des Herrn Professors Dr. J. Schnürer vorgenommen wurden, erstreckten sich nur auf mehrere kleinere Bestände.

Diese Versuche bezweckten hauptsächlich die Überprüfung der Annahme einiger Tierärzte, daß die hochträchtig geimpften Mutterschweine mit der Ferkelseuche (chronischen Schweineseuche der Ferkel) verseuchter Bestände Ferkel gebären, welche von dieser Krankheit verschont bleiben.

Die erwähnte Annahme wurde durch diese Versuche nicht bestätigt; denn die Erkrankungs- und Sterblichkeitsziffer bewegte sich unter den Nachkommen der hochträchtig geimpften Zuchtsauen innerhalb derselben Grenzen, wie bei den Ferkeln ungeimpfter Mütter.

In den Heilimpf-Versuchen, welche ich mit Suptol in verschiedenen Beständen vornahm, war der Erfolg ein anscheinend sehr günstiger, doch verlief die Krankheit bei den in der gleichen Zahl aufgestellten Kontrollen sehr milde, und es ließ sich daher auf Grund dieser Versuche hinsichtlich des Wertes des Suptols als Heilimpfstoff kein Schluß ziehen.



Mit Rücksicht auf die bei der Bekämpfung der Schweineseuche der Ferkel (Ferkelseuche) durch die Impfung gemachten Erfahrungen brach ich meine Versuche, die ich in größerem Maßstabe auszuführen gedachte, ab, um mich, angeregt durch die Publikationen Uhlenhuths sowie Hutyras, den Impfversuchen gegen Schweinepest widmen zu können.

Schweinepest.

Ostertag hebt in seinem auf dem Haager Kongreß im Jahre 1909 erstatteten Referat hervor, daß es für die Bekämpfung der Schweinepest von mehr untergeordneter Bedeutung ist, wie man die im Verlaufe der Schweinepest auftretende Entzündung der Lunge definiert, ob als Mischinfektion mit der Schweineseuche, oder mit dem Schweineseuche-Erreger oder einem Erreger, der sich von ihm bakteriologisch nicht trennen läßt.

Auf Grund der bezüglich der in Österreich herrschenden Schweinepest durch 16 Jahre gemachten eigenen Erfahrungen bin ich betreffs der ätiologischen Auffassung der vorerwähnten Lungenveränderungen der von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern vertretenen Anschauung, daß Lungenveränderungen zu den Begleiterscheinungen und somit zu den Merkmalen der Schweinepest gehören. Diesen Standpunkt vertrete ich, wie dies manche jener jungen Tierärzte, welche sich vor der Beendigung ihres Hochschulstudiums in der Brucker Expositur aufhielten, bestätigen können, schon seit mehr als zehn Jahren.

Da die Ätiologie der Schweinepest nicht Gegenstand dieser Arbeit ist, wäre nur zu betonen, daß auch nach meiner Ansicht die Schweinepest durch ein ultravisibles Virus hervorgerufen wird, und daß jene Mikroorganismen, welche die oft schweren Läsionen der Schleimhaut des Verdauungstraktes bzw. die mannigfachen Pneumonien im Zuge der Krankheit hervorrufen, ihre Tätigkeit erst entfalten, wenn die Wirkung des ultravisiblen Virus die Widerstandskraft des Organismus gebrochen und diesen für die pathogene Leistung der den Körper oft als Schmarotzer bewohnenden Krankheitskeime vorbereitet hat.

Zu Beginn meiner tierärztlichen Praxis, vor etwa 15 Jahren, ließ ich mich häufig zur Diagnose Schweineseuche verleiten, wenn anläßlich der Seuchenkonstatierungen durch die Sektion außer der für diese Krankheit charakteristischen Pneumonie bzw. Pleuritis



für Schweinepest typische Veränderungen in den anderen Organen, insbesondere im Verdauungskanal, nicht ausmittelbar waren; es stellte sich aber auf Grund später vorgenommener Sektionen womöglich aller verendeten oder geschlachteten Schweine des betreffenden Bestandes heraus, daß häufig doch Schweinepest (diphtherische bzw. nekrotische Prozesse im Darm) vorlag.

Ich wurde bald vorsichtiger, und in den folgenden Jahren scheute ich bei Seuchenausbrüchen, sobald im Bestande die Schweinepest auch nur vermutet wurde, selbst wenn schon ein halbes Dutzend Sektionen nebst Zeichen der Septikämie nur pulmonale Veränderungen ergaben, nicht die Mühe, auch bei den später aus dem verseuchten Hofe durch Tod in Abgang gekommenen Schweinen den Verdauungstrakt von der Mundhöhle bis zum After genau zu untersuchen.

Dann kam ich meist in die Lage, auch im Verdauungskanal jene charakteristischen Auflagerungen, Geschwüre und Narben, durch welche sich die Schweinepest kennzeichnet, feststellen zu können.

Als Beispiel erlaube ich mir den nachfolgenden Ausführungen vorgreifend zu erwähnen, daß sich auch in jenem Hofe, aus dem wir das Ausgangsmaterial für den ersten Versuch, die beiden Serumlieferanten (Schwein Nr. 34 und Nr. 35), sowie Blut zum Hochtreiben bezogen, durch die Sektion der nach der Eruierung der Seuche zuerst verendeten 17 Schweine nur pulmonale Veränderungen — kruppöse, hämorrhagische bzw. katarrhalische Pneumonie und adhäsive Pleuritis — nachweisen ließen, bei den im Seuchenhofe nachher verendeten oder getöteten Schweinen aber auch die verschiedensten Formen der intestinalen Pest.

Um nicht mißverstanden zu werden, will ich bei dieser Gelegenheit nochmals hervorheben, daß ich das Vorkommen der sogenannten klassischen, von Löffler und Schütz beschriebenen Schweineseuche in Österreich nicht in Abrede stelle, es scheinen aber hier, nach den Publikationen Ostertags und seiner Mitarbeiter zu schließen, die Verhältnisse wesentlich anders zu liegen als in Deutschland.

Von den bezüglich der Schweinepest im allgemeinen gemachten eigenen Wahrnehmungen will ich nur einiges kurz hervorheben.

Bei der Eruierung der Infektionsquelle wurde erhoben, daß unter den mit Pest verseuchten Höfen, von erwiesenen Seucheneinschleppungen durch Handelsschweinetransporte abgesehen, der



Krankheitsausbruch in 70 % die Nutz- bzw. Zuchtschweinebestände von Fleischhauern, Selchern, Gastwirten, Knochensiedern, Darmwäschern und Leuten betraf, die ihrem Borstenvieh ungekochten sogenannten Fleischtrank (Fleischabfälle, Küchenabfälle) aus Gastwirtschaften größerer Konsumorte verfüttern.

In den Höfen der Fleischhauer, Selcher und Gastwirte hängt die häufige Verseuchung der Bestände jedenfalls mit dem Zukauf bzw. der Schlachtung von Schweinen verschiedenster, nicht immer seuchenfreier Provenienz zusammen, und es ist bei den vorgenannten Gewerbetreibenden für die Infektion um so leichter die Möglichkeit geboten, als sich die Unsitte, Abfälle der geschlachteten Schweine in die Sauhöfe zu werfen, nicht abstellen läßt.

Da sich bekanntlich an Schweinen, die im Beginne der Pestkrankheit geschlachtet sind, zumal wenn sie als sogenannte Weidnerschweine, also ohne innere Organe auf den Markt gelangen, in den meisten Fällen besondere Veränderungen nicht ausmitteln lassen, erscheint es erklärlich, wie leicht Abfälle und Organsäfte derartiger Tiere, welche mit Beschauattesten unfähiger oder nachlässiger Laienbeschauer in den freien Verkehr kommen, die Träger des in allen Organen enthaltenen Ansteckungsstoffes sein können.

Es ist daher auch nicht zu verwundern, wenn in den Ausweisen über Schweinepest nebst Gastwirtschaften und Fleischhauereien die Häuser jener Leute, welche roh bezogene Organteile geschlachteter Schweine technisch verarbeiten (z. B. Darmwäscher) oder sogenannten Küchen- (Fleisch-) Trank verfüttern, unter den Seuchenhöfen alljährlich einen so hohen Prozentsatz in Anspruch nehmen.

Seucheneinschleppungen durch zugekaufte Schweine oder andere Infektionsquellen kommen in den Höfen der Darmwäscher, Fettsieder und Leim- bzw. Ledererzeuger sehr selten in Betracht, weil die erwähnten Geschäftsleute in der hiesigen Gegend fast ausnahmslos Eigenzucht betreiben, sich eigene Sprungeber einstellen und ihren Schweinebestand von fremdem Borstenvieh fernhalten.

Ziemlich oft kam ich in die Lage, das Zustandekommen der Infektion durch das Einstellen gesund gewesener jüngerer Schweine unbedenklicher Provenienz in überhaupt nicht oder nur mangelhaft desinfizierte Ställe einwandfrei zu konstatieren.

Ganz interessante Wahrnehmungen machte ich auch im Laufe



der Jahre hinsichtlich der Übertragung der Immunität von Müttern auf Nachkommen.

In verschiedenen Höfen erwiesen sich die Ferkel von jenen Zuchtsauen, welche in hochträchtigem Zustande einen ausgesprochenen Anfall von Schweinepest überstanden hatten und hierbei trotz hohen Fiebers nicht verwarfen, sondern bald nach der Genesung abferkelten, gegen die natürliche Ansteckung unempfänglich.

Ob auch die später geworfenen Ferkel solcher Mütter gegen die natürliche Ansteckung immun oder relativ widerstandsfähig sind, ist mir aus eigener Erfahrung nicht bekannt; nach Uhlenhuth ist aber anzunehmen, daß die Immunität auf solche Ferkel von der durchseuchten Mutter nicht übertragen wird.

Daß Schweine, sobald sie einen natürlichen, wenn auch nur leichten Anfall von Schweinepest überstanden hatten, ausnahmslos und oft Jahre hindurch gegen die natürliche Infektion immun blieben, konnte ich zu wiederholten Malen beobachten.

Impfungen gegen Schweinepest.

Daß ich in die Lage kam, mich ohne Unterbrechung meiner Berufstätigkeit mit Versuchen, betreffend die Immunisierung gegen Schweinepest zu befassen, verdanke ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Vorstandes der Lehrkanzel für Bakteriologie und Tierhygiene an der Wiener Tierärztlichen Hochschule — Prof. Dr. Jos. Schnürer —, unter dessen Kontrolle die folgenden Laboratoriumsversuche in Räumen der Lehrkanzel vorgenommen wurden.

Hauptzweck dieser an der Hochschule begonnenen und in der Praxis fortgesetzten Versuche war die Erprobung, ob sich auch unter den in Österreich obwaltenden Verhältnissen nach der anderwärts angewendeten, insbesondere von Hutyra sowie Uhlenhuth samt Mitarbeitern praktizierten Methode von Schweinen auf eine möglichst einfache, nicht zu kostspielige Art ein Impfstoff (Serum) gewinnen läßt, welcher sich zur Immunisierung verseuchter oder bedrohter Schweinebestände und mithin als brauchbares Mittel im Kampfe gegen die Schweinepest eignet.

Da der Lehrkanzel für diese Versuche nur wenig Raum und Geld zur Verfügung standen, war es geboten, sich in jeder Hinsicht auf das Allernotwendigste zu beschränken und zur Erprobung des Impfstoffes möglichst bald Bestände außerhalb der Hochschule heranzuziehen. Von der Vorbehandlung anderer Haus-



tiere als der Schweine, also von Pferden, Eseln, Rindern, Schafen und Ziegen, für die Serumgewinnung mußte aus den vorerwähnten Gründen und im Hinblick auf die diesfalls anderwärts erzielten, wenig ermutigenden Resultate von vornherein Umgang genommen werden.

Das Versuchsverfahren hat sich hauptsächlich auf die Vorbehandlung von Schweinen, welche teils einen natürlichen Pestanfall überstanden, teils die Grundimmunität durch die künstliche Infektion erlangt hatten, mit bloß defibriniertem und außer der in einigen wenigen Fällen gewählten Antiforminbeimengung sonst nicht präpariertem Pestblute, ferner auf die Auswertung des gewonnenen Schweine-Immunserums durch den Laboratoriumsversuch und auf die Verimpfung des Serums in der Praxis erstreckt.

Das zur Vorbehandlung dienende Pestblut wurde von pestkranken Schweinen durch den Schächtschnitt oder Bruststich auf tunlichst sterile Art gewonnen, in Erlenmeyer-Kolben mit Porzellankügelchen heftig geschüttelt, auf diese Art defibriniert, durch gewöhnliches Filterpapier filtriert und dann durch die mikroskopische Untersuchung, bzw. das Kulturverfahren auf das Freisein von Bac. suisepticus geprüft, da mit diesem Bazillus (oder von demselben durch die gebräuchlichen bakteriologischen Hilfsmittel nicht zu unterscheidenden Erregern) verunreinigtes Material laut Versuchsplan für die Verwendung zum Hochtreiben auszuschließen war.

Das auf diese Art zubereitete Blut gelangte nach ein- bis mehrtägigem Aufenthalt im Eisschranke teils kalt, teils erwärmt in Mengen von 5 bis sogar 1200 ccm auf einmal an verschiedenen Körperstellen mit Benutzung einer Paltauf-Spritze, welche zur Erhöhung des Luftdruckes mit einer Radfahrerpumpe in Verbindung gesetzt wurde, zur Injektion.

Hierbei wurde in der Regel die subkutane, hingegen nur ausnahmsweise die intraperitoneale Methode gewählt, weil die in Vorbehandlung stehenden Schweine diese Injektionsart insbesondere bei der Einverleibung nicht erwärmten Materiales häufig nicht gut vertragen.

In einigen Fällen versetzten wir das zur Vorbehandlung dienende defibrinierte Blut, teils weil es durch die ein- bis zweiwöchentliche Aufbewahrung faul geworden, teils weil es schon in frischem Zustande durch verschiedene Bakterien verunreinigt war, in $^1/_2$ proz. Verhältnisse mit Antiformin, durch welches nach Uhlenhuths Untersuchungen das Schweinepestvirus in der gewählten Verdünnung selbst bei längerer Einwirkung nicht abgetötet wird.

Die in Vorbehandlung stehenden Schweine reagierten auf die subkutane Einverleibung derartigen Blutes regelmäßig ungemein heftig, sie wurden meist schon am Tage nach der Injektion matt, fraßen nichts, fieberten, und an der Injektionsstelle stellte sich in der Folge entzündliche Schwellung sowie Abszedierung ein.



Die Gesamtmenge des bei je einem Schweine zum Hochtreiben verwendeten Pestblutes schwankte zwischen 1000 bis 3000 ccm, und zwar entschloß ich mich, abgesehen von später zu schildernden Gründen, zu diesem großen Quantum auch deshalb, weil ich trotz der Ansicht, daß nur Blut von Schweinen, welches auf der Höhe eines heftigen Pestanfalles gewonnen wurde, zur Erzeugung der entsprechenden Mengen von Antikörpern geeignet erscheint, bei der Beschaffung des Antigens anläßlich der sich in der Praxis ergebenden Schlachtungen wegen des damaligen verhältnismäßig seltenen Auftretens der Schweinepest in Niederösterreich oft lange Zeit in Verlegenheit war und mitunter mit meiner Berechnung nach minder virulentem Blute, dessen Gehalt an Antigen auch wegen Mangel an Versuchstieren nicht geprüft werden konnte, vorliebnehmen mußte.

Die hochgetriebenen Schweine wurden etwa drei Wochen nach der letzten Pestblutinjektion durch den Schächtschnitt ausgeblutet, und aus dem gewonnenen Blute wurde auf die an der Wiener Tierärztlichen Hochschule gebräuchliche Art das Serum hergestellt, welches dann behufs Konservierung mit Baktoform 1:1000 versetzt, teils im Laboratoriumsversuche, teils in der Praxis zur Verimpfung gelangte.

Bei den Serumlieferanten Schwein Nr. 34 und 35 machte ich, um kleinere Mengen Immunserum noch vor dem Ausbluten zu erlangen, auch Aderlässe, welche durch quere Einschnitte an der unteren Schweifläche ausgeführt wurden.

Wie schon geschildert, sah ich mich im Hinblick auf die der Lehrkanzel für das Impfverfahren zur Verfügung stehenden geringen Mittel gezwungen, den Wert des Serums möglichst bald durch Impfungen in der Praxis zu prüfen, und wählte, um das Zutrauen der Besitzer, welche ihre Schweine impfen ließen, nicht zu erschüttern, in den ersten Fällen verhältnismäßig hohe Dosen, zumal unser von den zuerst vorbehandelten beiden Schweinen (Nr. 34 und 35) erzeugtes Serum im Laboratoriumsversuch gegen die allerdings brüske subkutane Infektion mit 2 ccm sehr virulentem Pestblut nicht viel geleistet hatte.

Auch gelang es gelegentlich der Impfungen in der Praxis anfänglich nicht, die Besitzer zum Aufstellen von Kontrollen durch die Unterlassung der Immunisierung einiger noch gesunder Ferkel der verseuchten Ställe zu bewegen, weil von den Parteien regelmäßig die Impfung aller Schweine des Bestandes, oder die nach unserem Tierseuchengesetz mögliche Schlachtung der nicht geimpften Schweine gegen Gewährung der Entschädigung aus dem Staatsschatze verlangt wurde. Erst bei späteren Versuchen bot sich in der Praxis zu Immunisierungen mit Kontrollen Gelegenheit.

Auf Grund der gewonnenen Erfahrungen wurde die Serum-Dosis etwas reduziert, und es beträgt dieselbe derzeit:



für Schweine	bis 10 kg Lebendgewicht	. . . .	10 ccm
„ „	bis 20 kg „	. . . .	15 „
„ „	von 20—40 kg „	. . . .	20 „
„ „	von 40—100 kg „	. . . .	30 „
und „ „	von über 100 kg „	. . . .	40 „

Es ist aber zu hoffen, daß in Zukunft eventuell auch mit noch geringeren Dosen, insbesondere bei Läufern und größeren Schweinen, das Auslangen gefunden werden kann.

Zur Auswertung des Serums mußten, da sich die verhältnismäßig billig zu habenden kleineren Laboratoriumstiere gegen das Schweinepest-Virus bekanntlich refraktär verhalten, ausschließlich Ferkel aus sicher seuchenfreien Gegenden verwendet werden, und zwar wählte ich anfänglich die subkutane Injektion von je 2 ccm Pestblut gegen die gleichzeitige Injektion von abgestuften Serum-Mengen; im letzten Auswertungsversuch entschloß ich mich aber für den der Wirklichkeit mehr entsprechenden Versuch der Serumauswertung durch die Möglichkeit der natürlichen Ansteckung im Seuchenstalle.

Der Komplex der eigenen Versuche läßt sich am anschaulichsten in folgender Art gliedern.

I. Versuchsgruppe.

In die I. Versuchsgruppe gehören die Vorbehandlung der Serum- (Immun-) Schweine Nr. 34 sowie Nr. 35, die parallel laufenden bzw. anschließenden Infektionsversuche zur Prüfung der Virulenz des verwendeten Materials und die Versuche zur Auswertung des Serums.

In Verbindung mit der Versuchsgruppe I steht ein Infektionsversuch mit filtriertem Material, und den Schluß unter den in der I. Gruppe zu erwähnenden Versuchen bilden Impfungen mit dem von den Schweinen Nr. 34 und 35 gewonnenen Serum in der Praxis.

Versuch A. Vorbehandlung der Serum-Schweine Nr. 34 und Nr. 35.

Am 23. April 1909 wurden die aus dem pestverseuchten Hofe der Frau M. L. in U. stammenden beiden Schweine Nr. 34 und Nr. 35 (58 kg bzw. 36 kg schwer), welche in den vorhergegangenen Wochen einen heftigen Pestanfall überstanden hatten, in einen Versuchsstall der Lehrkanzel eingestellt und, vom 3. Mai resp. 7. Mai 1909 angefangen, mit Pestblut vorbehandelt.



Hierzu benützten wir vorerst das Blut von 7 Stück durchschnittlich 13 kg schweren pestkranken Ferkeln (Nr. 36, 37, 38, 39, 42, 44 und 45), welche ebenfalls aus dem oben bezeichneten Seuchenhofe eingeführt und ausgeblutet worden waren; im Zuge der Weiterbehandlung gelangte dann teils Blut von anderen Schweinen aus unseren Versuchsställen, teils aus der Praxis zur Verwendung, und es erhielt das Schwein Nr. 34 vom 3. Mai bis 11. Juni 1909 auf viermal 1390 ccm def. Pestblut (330 ccm intraperit., das übrige subk.), das Schwein Nr. 35 hingegen vom 7. Mai bis 12. Juni 1909 auf viermal 1600 ccm def. Pestblut (300 ccm intraperit., das übrige subk.) einverleibt.

Fünf Wochen nach der letzten Injektion (16. Juli) wurde vom Schwein Nr. 34 durch Aderlaß Immunblut (= 50 ccm Serum Op. Nr. 1) gewonnen; hierauf erhielt dieses Tier am Tage des Aderlasses neuerdings 300 ccm Pestblut subk., und als es nach Ablauf einer 40tägigen Zuwartefrist durch drei Aderlässe noch weitere 165 ccm Serum (Op. Nr. 3) geliefert hatte, wurde der Serumlieferant am 11. Oktober mit 120 ccm Pestblut in der Immunität wieder höher getrieben.

Am 8. November 1909 haben wir das Serum-Schwein (Nr. 34) ausgeblutet und hierdurch 600 ccm Serum (Op. Nr. 6) gewonnen.

Das Schwein Nr. 35 lieferte nach der am 12. Juni stattgefundenen letzten Pestbluteinspritzung durch vier Aderlässe in der Zeit vom 21. Juli bis 14. September 300 ccm Serum (Op. Nr. 2 bzw. 4) und wurde durch die am 23. September bzw. 30. September vorgenommene Einspritzung von zusammen 620 ccm def. Pestblut neuerlich höher getrieben und am 22. Oktober 1909 ausgeblutet. Die Ausblutung ergab 550 ccm Serum (Op. Nr. 5).

Versuch B. Auswertung des Serums Op. Nr. 1 und Op. Nr. 2.

In diesem Versuche wurden 8 Ferkel (je 15 kg schwer und bestimmt seuchenfreier Provenienz) verwendet, von denen am 23. Juli 1909 3 Stück 5 ccm, 10 ccm bzw. 15 ccm Serum Op. Nr. 1 und 3 Stück 5 ccm, 10 ccm bzw. 15 ccm Serum Op. Nr. 2 gleichzeitig mit 2 ccm def. Pestblut „Unterlaa“ subk. erhielten.

Am selben Tage erhielt von den übrigen beiden Ferkeln eines (Nr. 61) bloß 2 ccm Pestblut subk. — Virulenzkontrolle — und das andere (Nr. 63) bloß 20 ccm Serum Op. Nr. 1 subk. als Serumkontrolle, zum Beweise, daß das Serum nicht infektiös ist.

Nun ließ ich die simultan geimpften 6 Ferkel mit der Virulenzkontrolle sofort nach der Impfung in einem gemeinsamen Stalle, die Serumkontrolle hingegen vollkommen seuchensicher abgesondert in einem abseits gelegenen Käfig unterbringen.

Infolge eines Mißverständnisses hat der Schweinewärter in dem Versuchsstall, welcher die 6 simultan geimpften Ferkel sowie die Virulenzkontrolle beherbergte, am 25. Juli noch ein anderes, seit 21. Juli pestkrankes und am 7. August ausgeblutetes Ferkel (Nr. 54) untergebracht.

Resultat: Alle 6 simultan geimpften Ferkel und die Virulenzkontrolle sind an der Schweinepest erkrankt, teils verendet, teils dem Verenden nahe ausgeblutet worden, und es war die Reihenfolge nachstehende:



1	Ferkel	(Virulenzkontrolle)	erkr. am	2. 8., verendet am 25. 8.
1	„	(5 ccm S. + 2 ccm Vir.)	„ „	10. 8., verendet am 25. 8.
1	„	(10 „ S. + 2 „ „)	„ „	17. 8., ausgeblutet am 30. 8.
1	„	(5 „ S. + 2 „ „)	„ „	25. 8., verendet am 28. 8.
1	„	(10 „ S. + 2 „ „)	„ „	25. 8., verendet am 31. 8.
2	„	(je 15 „ S. + 2 „ „)	„ „	25. 8., ausgeblutet am 14. 9. bzw. 17. 9.

Wenn man den Zeitpunkt der Erkrankungen bzw. des Verendens oder vor dem Verenden vorgenommenen Ausblutens mit der Menge des bei den einzelnen Ferkeln verwendeten Serums vergleicht, so kommt in vorstehendem Versuche, abgesehen von dem Erkrankungstage eines mit 5 ccm Serum + Virus gespritzten Ferkels, die wenn die auch der brüsken Infektion gegenüber nur mäßige Schutzkraft des Serums skalenmäßig deutlich zum Ausdruck.

Von den bloß mit 5 ccm Serum gespritzten beiden Ferkeln war nach den Erfahrungen der übrigen Autoren nicht zu erwarten, daß sie der brüsken Subkutan-Infektion mit 2 ccm Virus widerstehen werden. Daß aber die mit 10 ccm und 15 ccm geimpften 4 Ferkel, wenn auch verhältnismäßig spät, aber doch pestkrank wurden, ließe sich vielleicht darauf zurückführen, daß sie infolge des Zusammenlebens mit dem nicht zur Versuchsreihe gehörigen Ferkel Nr. 54 sowie mit der Virulenzkontrolle, vom zweiten bzw. zehnten Tage nach der Impfung angefangen, auch der steten natürlichen Infektion ausgesetzt waren.

Im Hinblick auf den Ausgang der im Versuche E geschilderten Serumauswertung scheint aber die Annahme zutreffender zu sein, daß das verwendete Serum in den gewählten Dosen von Haus aus, d. h. auch ohne Hinzukommen der natürlichen Infektion, gegen die mit 2 ccm virulenten Pestblutes bewirkte heftige Infektion nicht hinreichend schutzkräftig war.

Für letztere Annahme spricht auch die Verlängerung der Inkubationszeit, die proportional der verwendeten Serummenge ist.

Die Serumkontrolle (Ferkel Nr. 63) blieb nach der Impfung anhaltend gesund und wurde in einem später zu schildernden Versuche wieder verwendet.

Versuch C. Auswertung des Serums Op. Nr. 3 und 4.

Für diesen Versuch wurden zwei Stück je 35 kg schwere Jungschweine (Nr. 65 und Nr. 66) verwendet, welche am 13. September 1909 je 30 ccm Serum Op. Nr. 3 resp. Nr. 4 gegen 2 ccm Pestblut subkutan eingespritzt erhielten.

Nr. 66 blieb nach der Impfung gesund, vertrug das zur Prüfung der erlangten Grundimmunität am 11. Oktober 1909 in der Dosis von 5 ccm sub-

kutan einverleibte Pestblut ohne Reaktion und wurde hierauf für die Serumgewinnung vorbehandelt.

Nr. 65 ist am Tage nach der Simultanimpfung, d. i. am 14. September, erkrankt und am 17. September verendet.

Aus dem Obduktionsbefunde (Tuberkulose der retropharyngealen, mediastinalen und mesenterialen Lymphdrüsen) und der schon 24 Stunden nach der Pestblutinjektion eingetretenen Erkrankung ging hervor, daß sich mit aktiven Immunisierungen oder Simultanimpfungen von Schweinebeständen, in welchen die Tuberkulose herrscht, recht unangenehme Zufälle ergeben können, um so mehr, als sich bei dem sehr gut aussehenden geimpften Schweine bis zum Tage der Impfung irgendwelche Krankheitserscheinungen nicht bemerkbar machten.

Dieser Vorfall steht auch im Einklange mit den bereits oftmals gemachten Beobachtungen, daß latent kranke Schweine nach der simultanen Rotlaufimpfung akut zugrunde gehen.

Versuch D. Auswertung des Serums Op. Nr. 5.

Das Virus für diesen Versuch lieferte das im Versuche B als Serumkontrolle verwendete Ferkel Nr. 63. Dasselbe blieb am 23. Juli 1909 mit 20 ccm Serum Op. Nr. 1 geimpft bis zum 12. Oktober 1909 gesund und seuchensicher untergebracht, d. h. es hatte innerhalb dieser Zeit von fast drei Monaten keine Gelegenheit, sich zu infizieren.

Das Ferkel erhielt an letztbezeichnetem Tage 2 ccm erwiesen virulentes Pestblut subkutan, ist am 21. Oktober, also neun Tage später, unter den Symptomen eines leichtgradigen Pestanfalles erkrankt und wurde am 26. Oktober nicht besonders schwer krank ausgeblutet.

Die Obduktion ergab außer katarrhalischer Schwellung der Magen-Darmschleimhaut und spärlichen kleinsten Blutungen in der Rindenschicht der Nieren nichts Erwähnenswertes.

Am 26. Oktober 1909 impften wir vier Stück durchschnittlich je 20 kg schwere Ferkel mit je 2 ccm Pestblut des Ferkels Nr. 63 und Serum Op. Nr. 5, von welchem zwei Impflinge je 15 ccm, ein Impfling 20 ccm und ein Impfling 25 ccm subkutan erhielten.

Das gleichzeitig mit 2 ccm desselben Pestblutes subkutan geimpfte und sofort abgesondert untergebrachte Ferkel Nr. 78 (Virulenzkontrolle) ist am 3. November unter Symptomen eines leichten Pestanfalles erkrankt und war am 10. November wieder gesund. Bei den nachträglichen Versuchen erwies sich dieses Schwein gegen Pest immun und wurde dann für die Serumgewinnung hochgetrieben.

Die behufs Auswertung des Serums simultan geimpften 4 Schweine blieben, trotzdem sie vom 29. Dezember 1909 an in einem verseuchten Stalle mit pestkranken Ferkeln durch drei Wochen der natürlichen Infektion ausgesetzt waren, gesund und wurden später als Serumschweine vorbehandelt.



In vorstehenden Fällen haben also 15—25 ccm Serum Ferkel gegen die gleichzeitige Injektion von 2 ccm virulenten Pestblutes geschützt.

Das verwendete Serum stammte von einem Schwein, welches für vorhergegangene Laboratoriumsversuche gegen 2 ccm Pestblut subkutan nicht hinlänglich schutzkräftiges Serum geliefert hatte, das aber nun auch in Dosen von 15 ccm die Impflinge gegen 2 ccm Virus subkutan schützte. Dies ist dadurch zu erklären, daß das Serum liefernde Schwein noch 620 ccm Pestblut zum Hochtreiben erhalten hatte, und weiter, daß das zur Prüfung des Serums verwendete Pestblut gegenüber dem im Auswertungsversuche B injizierten Pestblute von weitaus geringerer Virulenz war.

Versuch E. Auswertung des Serums Op. Nr. 6.

In vorliegendem Versuche wurde als Virus das defibrinierte Blut des Schweines „Höflein I" benutzt, welches anläßlich der Seuchenerhebung in der Gemeinde H. auf der Höhe eines äußerst heftigen Pestanfalles (massenhafte Blutungen in den serösen Häuten, punktförmige Nierenblutungen, Milztumor, fibrinös-hämorrhagische Pneumonie) am 8. Dezember 1909 ausgeblutet worden war.

Als Versuchstiere fanden 5 Stück, durchschnittlich je 27 kg schwere Jungschweine vollkommen seuchenfreier Provenienz Verwendung.

Von diesen injizierte ich am 13. Dezember 4 Jungschweinen abgestufte Dosen von 25, 20, 15 und 10 ccm Serum Op. Nr. 6 gegen 2 ccm Pestblut „Höflein I" und ließ sie gemeinsam unterbringen, die gleichzeitig geimpfte Virulenzkontrolle (Nr. 76) jedoch abgesondert einstellen.

Resultat: Alle 5 Jungschweine sind vom 21. Dezember bis 22. Dezember an der Pest erkrankt, das mit 15:2 geimpfte Jungschwein ist bis Ende Februar 1910 genesen und wurde dann hochgetrieben, die anderen 3 Impflinge jedoch und die Virulenzkontrolle wurden schwer krank ausgeblutet bzw. sind verendet.

In diesem Versuche haben also 10—25 ccm Serum Jungschweine gegen 2 ccm Pestblut nicht geschützt.

Die Virulenz des verwendeten Blutes war gegenüber der Schutzkraft des Serums in dem gewählten Verhältnisse offenbar zu bedeutend.

Interessant erscheint die bei diesen Experimenten gemachte Wahrnehmung, daß sich bei keinem der fünf Versuchstiere im Leben und bei keinem der vier Kadaver anläßlich der Obduktion pulmonale Veränderungen, sondern bloß die verschiedenen Bilder der intestinalen Pest ausmitteln ließen, wogegen die Sektion des blutliefernden Schweines außer Septikämie ausschließlich eine fibrinös-



hämorrhagische Pneumonie (bipolar färbbare Bakterien im Blute durch mikroskopische Untersuchungen und Kultur nicht nachweisbar) ergeben hatte.

Versuche F. (Impfungen in der Praxis.)

Versuch F, 1. (Hof des L. H. zu H.)

Stand 5 Schweine, von denen am 23. September 1909 ein nach mehrtägiger Krankheit geschlachteter Frischling wegen hochgradiger akuter Pest als konsumuntauglich vertilgt wurde.

Die übrigen durchschnittlich 30 kg schweren 4 Schweine wurden am 26. September in unbedenklichem Zustande mit je 25 ccm Serum Op. Nr. 4 geimpft, sie blieben anschließend, der natürlichen Infektion ausgesetzt, während der nachfolgenden Monate gesund und entwickelten sich normal.

Versuch F, 2.

Im Hofe des J. L. zu H., woselbst am 6. Dezember 1909 auf Grund der Obduktion bei einem notgeschlachteten Schwein hochgradige Pest konstatiert war, nahm ich am 8. Dezember bei noch anscheinend gesunden und bereits im Beginne der Erkrankung befindlichen Schweinen Versuchsimpfungen vor.

Geimpft wurden alle Schweine des Hofes, und zwar wegen Weigerung des Besitzers ohne Kontrollen. 3 Stück noch gesund erscheinende Schweine (50 kg, 80 kg und 100 kg schwer) erhielten 30, 35 bzw. 40 ccm Serum Op. Nr. 5 subkutan; sie blieben hierauf wochenlang der natürlichen Infektion ausgesetzt, bis März 1910 beobachtet, gesund und entwickelten sich gut.

Von den kranken Schweinen wurden mit Serum Op. Nr. 5 am 8 Dezember 10 geimpft, und es erhielten subkutan: 2 Stück je 50 kg schwere Schweine je 40 ccm, 1 etwa 140 kg schweres Schwein 50 ccm und 7 Stück je 7 kg schwere Saugferkel je 20 ccm

Die beiden mit je 40 ccm Serum geimpften Schweine wurden am 12. Dezember bzw. 17. Dezember notgeschlachtet, die 7 Saugferkel sind vom 11. Dezember bis 22. Dezember verendet, und das mit 50 ccm geimpfte Schwein zeigte vom 17. Dezember an keine Krankheitserscheinungen mehr.

Versuch F, 3. Hof des J. Z. in P.

Stand: 5 Stück etwa je 30 kg schwere Schweine; hiervon am 13. Januar 1910 2 Stück pestkrank geschlachtet und 3 Stück in fraglich unbedenklichem Zustande am gleichen Tage mit Serum Op. Nr. 6 geimpft (2 mit je 30 ccm und 1 mit 20 ccm).

Alle 3 Impflinge wurden im verseuchten Stalle belassen; sie zeigten vom 24. Januar bis 28. Januar ausgesprochene Symptome der Schweinepest und wurden an letztbezeichnetem Tage geschlachtet.

Versuch F, 4. Hof des J. W. in Z.

Stand: 4 Stück durchschnittlich 35 kg schwere Schweine, davon 1 am 12. Januar 1910 an akuter Pest verendet, die 3 anderen am 17. Januar 1910 noch gesund mit je 30 ccm Serum Op. Nr. 5 geimpft.

Die Impflinge wurden im verseuchten Stalle belassen, blieben, bis Mai 1910 beobachtet, gesund und entwickelten sich während der nachfolgenden Monate normal.



Versuch F, 5. Hof des A. T. in G.

Stand: 7 Stück etwa je 20 kg schwere Jungschweine, hiervon 1 am 4. Februar 1910 an akuter Pest verendet, von den übrigen, bis zum 5. Februar gesund gebliebenen 6 Schweinen an diesem Tage 3 mit Serum Op. Nr. 6 und 3 mit Serum Op. Nr. 5 in Dosen von 30 ccm geimpft.

Unter den wochenlang im Seuchenstalle belassenen Impflingen traten während der nachfolgenden acht Monate Erkrankungen nicht auf.

Versuch F, 6. Hof des M. H. in U.

Stand: 2 Schweine, hiervon am 14. Februar 1910 eines wegen hochgradiger akuter Pest vertilgt und das andere — 160 kg schwer — in unbedenklichem Zustande mit 50 ccm Serum Op. Nr. 6 geimpft. Das Tier blieb, der natürlichen Infektion im Seuchenstalle ausgesetzt, in der Folge anhaltend gesund.

Versuch F, 7. Hof des J. P. in U.

Stand: 9 Schweine; von diesen vom 11. Februar bis 13. Februar 1910 6 Stück an der Pest verendet bzw. wegen Schweinepesterkrankung getötet und vertilgt.

Die übrigen, durchschnittlich 80 kg schweren 3 Schweine, von denen 2 nur verminderte Lebhaftigkeit, das dritte jedoch bereits Symptome beginnender Pest zeigten, wurden am 13. Februar mit je 40 ccm Serum Op. Nr. 6 subkutan geimpft.

Das letztbezeichnete Schwein wurde am 23. Februar notgeschlachtet und mit hochgradiger Pest behaftet befunden; die beiden anderen Impflinge zeigten an diesem Tage keine Krankheitserscheinungen, der Besitzer ließ sie aber gegen den tierärztlichen Wunsch schlachten, und es ergab der Schlachtungsbefund keinerlei pathologische Veränderungen.

Auf Grund der in der Gruppe I vorgenommenen Versuche ergibt sich folgendes Schlußresultat:

Die Impfung erwies sich der Weiterentwicklung der Impflinge nicht nachteilig.

Als Heilimpfstoff hat das benützte Serum bei einmaliger Anwendung, wenn man den Verlauf der Schweinepest bei ungeimpften Schweinen in Vergleich zieht, selbst im Anfangsstadium der Erkrankung einen nennenswerten Erfolg nicht gehabt. Dagegen scheint die prophylaktische Seruminjektion die Erkrankungen im Seuchenstalle hintangehalten zu haben.

II. Versuchsgruppe.

Diese Versuchsgruppe umfaßt die Vorbehandlung der Serum-Schweine Nr. 66 sowie Nr. 80 und die Verimpfung des von ihnen gewonnenen Serums Op. Nr. 7 und Op. Nr. 8.



Versuch G. Vorbehandlung des Serum-Schweines Nr. 66.

Dieses Schwein, welches die Grundimmunität als Ferkel durch die am 13. September 1909 stattgefundene Injektion von 2 ccm Virus gegen 30 ccm Serum ohne bemerkbare Reaktion erlangt hatte, wurde vom 11. Oktober 1909 bis 1. Februar 1910 mit zusammen 1805 ccm def. Pestblut (darunter 300 ccm Antiform.-Blut) auf sechsmal hochgetrieben und am 22. Februar 1910 ausgeblutet. Die gewonnene Menge des mit der Op. Nr. 7 bezeichneten Serums betrug 450 ccm.

Das Serum-Schwein Nr. 80 hat die Grundimmunität durch die am 26. Oktober 1909 vorgenommene subkutane Injektion von 2 ccm Virus gegen 20 ccm Serum ebenfalls, ohne sichtbar zu erkranken, erlangt, wurde vom 1. Februar bis 1. März 1910 mit zusammen 1000 ccm Pestblut vorbehandelt und am 22. März 1910 durch die Ausblutung, welche infolge eines unliebsamen Zufalles nur 240 ccm Serum (Op. Nr. 8) ergab, getötet.

Da für die Auswertung der vorbezeichneten beiden Op.-Nummern im Laboratorium keine Versuchsferkel zur Verfügung standen, wurde, wie nachstehend geschildert, das Serum unausgewertet in der Praxis verimpft.

Versuche H.

Versuch H, 1. Hof der K. F. in S.

Stand: 20 Schweine; hiervon vom 10. Juni bis 18. Juni 1910 3 an der Pest verendet und 6 pestkrank getötet; die restlichen 11 wurden am 20. Juni mit Serum Op. Nr. 7 bzw. Op. Nr. 5 in unbedenklichem Zustande geimpft und dann der natürlichen Infektion ausgesetzt.

Zwei durchschnittlich 70 kg schwere Schweine erhalten je 30 ccm, fünf durchschnittlich 90 kg schwere Schweine je 40 ccm, ein etwa 140 kg schweres trächtiges Zuchtschwein 50 ccm Serum (Op. Nr. 7), sowie drei durchschnittlich 70 kg schwere Schweine je 30 ccm Serum (Op. Nr. 5).

Alle Impflinge erwiesen sich gegen die natürliche Infektion widerstandsfähig; sie blieben, nach der Impfung bis 15. November 1910 beobachtet, gesund und entwickelten sich gut.

Das Serum Op. Nr. 5 — im Oktober 1909 hergestellt — wurde bei dieser Impfung auch zur Prüfung der Verwendbarkeitsdauer benützt.

Versuch H, 2. Hof des J. G. in Sch.

Stand: 10 Schweine; hiervon vom 7. Juni bis 11. Juni 1910 3 an der Pest verendet; unter den übrigen 7 Schweinen hat 1 vom 5. Juni bis 11. Juni leicht durchseucht, die anderen 6 wurden in unbedenklichem Zustande mit Serum Op. Nr. 8 bzw. Nr. 7 geimpft und blieben dann der natürlichen Infektion ausgesetzt.

Fünf durchschnittlich 50 kg schwere Schweine erhielten je 30 ccm Serum (Op. Nr. 8) und ein 60 kg schweres Schwein 30 ccm Serum (Op. Nr. 7).

Alle Impflinge sind während der nachfolgenden vier Monate gesund geblieben und haben sich normal entwickelt; das durchseuchte Schwein hat der Besitzer einige Wochen nach der Genesung geschlachtet, weil es an Körpergewicht fast gar nicht zunahm.



Versuch H, 3 Hof des F. H. in S.

Stand: 6 Schweine, davon ab 19.—21. Juni 1910 zwei an akuter Pest verendet, das dritte am 23. Juni schwerkrank geschlachtet und vertilgt, die restlichen 3 Stück durchschnittlich 45 kg schwere Schweine mit je 30 ccm Serum Op. Nr. 8 subkutan geimpft und von da an im Seuchenhofe der natürlichen Infektion ausgesetzt.

Die Impflinge blieben bis zum Spätherbst 1910 beobachtet gesund und entwickelten sich normal.

Die vorgeschilderten praktischen Versuche ergaben, daß auch das Serum Op. Nr. 7 sowie Nr. 8 in den gewählten Dosen die nach Entfernung der kranken Schweine in den verseuchten Lokalitäten verbliebenen Impflinge gegen die natürliche Infektion anscheinend zu schützen imstande war.

Der Mangel der entsprechenden Kontrollen dürfte durch die Kupierung der Seuche, wie sie sonst bei natürlichem Verlaufe niemals beobachtet wird, ausgeglichen sein.

Ferner ergab sich, daß das Serum Op. Nr. 5 selbst nach achtmonatiger Aufbewahrung auf die Gesundheit bzw. das Gedeihen der Impflinge keinen nachteiligen Einfluß ausgeübt hat.

III. Versuchsgruppe.

Zur III. Versuchsgruppe gehören die Vorbehandlung der Serumschweine Nr. 79, 78 sowie 74, die Auswertung des von diesen drei Tieren gewonnenen und gemischten Serums (Op. Nr. 9) im Seuchenstalle der Lehrkanzel, die spätere Erprobung der immun gewordenen Impflinge in einem verseuchten Stalle auf dem Lande und die Verimpfung eines Teiles des Serums Op. Nr. 9 in der Praxis.

Versuch J. Vorbehandlung der obenbezeichneten drei Serumschweine.

Das Schwein Nr. 79 wurde nach Erlangung der Grundimmunität durch die am 26. Oktober 1909 vorgenommene Simultanimpfung (2 ccm Virus: 25 ccm Serum) vom 14. Januar bis 14. Juni 1910 mit zusammen 2550 ccm defibriniertem Pestblut (darunter 300 ccm Antiform.-Blut) hochgetrieben.

Das Schwein Nr. 78 wurde nach Erlangung der Grundimmunität durch die Überstehung eines am 26. Oktober 1909 künstlich provozierten Pestanfalles (2 ccm Virus subkutan vom 14. Januar bis 14. Juni 1910 mit zusammen




3000 ccm defibriniertem Pestblut — darunter 300 ccm Antiform.-Blut vorbehandelt.

Bei dem zufolge der Simultanimpfung (2 ccm Virus : 15 ccm Serum) zur Grundimmunität gelangten Serumschweine Nr. 74 habe ich zum Hochtreiben vom 1.—5. Juni 1910, also innerhalb fünf Tagen, zusammen 1700 ccm defibri niertes Pestblut auf viermal verwendet, und es vertrug dieses Tier selbst die Injektion von 1200 ccm defibriniertem Pestblut auf einmal subkutan ohne Reaktion.

Am 5. Juli 1910 wurden die drei Serumschweine dieser Gruppe ausgeblutet und die gewonnenen Serummengen (2100 ccm) zur Op. Nr. 9 gemischt.

Die Mischung des Serums und die Verwendung verhältnismäßig großer Antigenmengen zum Hochtreiben hatten den Zweck, ein möglichst hochwertiges Serum, das auch bei noch ganz frischen Pestanfällen als Heilmittel probiert werden sollte, zu gewinnen.

Versuch K. Auswertung des gemischten Serums Op. Nr. 9 im Seuchenstalle.

Bei der Ungleichheit der Virulenz des zur Auswertung verwendeten Pestblutes, war ein gleichbleibender Maßstab für die Auswertung verschiedener Sera durch die Injektion von Virus, das aus verschiedenen Seuchengängen stammte, nicht zu gewinnen, und es wurde daher diesmal zur Auswertung der Seuchenstall verwendet, wobei die Versuchstiere der Infektion unter den denkbar schwersten Bedingungen ausgesetzt waren.

In den für die Auswertung bestimmten Seuchenstall der Lehrkanzel, dessen 2 qm großer Fußboden aus undurchlässigem Material hergestellt ist, wurden am 17. Juni 1910 aus der Gemeinde H. acht erwiesen pestkranke Ferkel überstellt, von welchen bis zum 8. Juli 1910 sieben an der Pest verendet waren, das achte befand sich an diesem Tage bereits im Beginne der Genesung.

In demselben Stalle wurde am 7. Juli 1910 ein aus der Gemeinde R. stammendes, schwer pestkrankes Ferkel (pulmonale und intestinale Pest) eingestellt, und am 10. Juli 1910 ließ ich zu diesen beiden pestkranken Tieren in den Seuchenstall, dessen Futtergeschirre, Streu usw. seit dem 17. Juni nicht gereinigt bzw. gewechselt worden waren, die am 8. Juli mit dem Serum Op. Nr. 9 in Dosen von 10—30 ccm geimpften Ferkel nebst drei ungeimpften (Kontrollferkeln) unterbringen.

Das zur Infektion aus R. bezogene Ferkel ist am 20. Juli der Pest erlegen. Obduktionsbefund: Mortifizierende Pneumonie, hochgradige diphtherische Dickdarmentzündung, punktförmige Blutungen in den serösen Häuten sowie in der Rindenschicht der Nieren.

Die drei Kontrollen sind am 18., 19. und 20. Juli — also nach acht- bis zehntägiger Inkubationszeit — an der Pest erkrankt, zwei sind am 25. Juli



bzw. 7. August verendet, und es ergab die Obduktion bei einem Kadaver hochgradige Pest in der pulmonalen Form, bei dem anderen hingegen in der intestinalen Form.

Das dritte Kontrollferkel befand sich von Mitte August 1910 an im Kümmererstadium und wurde am 1. Oktober 1910 in kachektischem Zustande vertilgt. Obduktionsbefund negativ.

Die zum Zwecke der Auswertung mit Serum geimpften sieben Ferkel blieben, trotzdem sie in dem räumlich sehr beengten Seuchenstalle solange der steten Infektion ausgesetzt waren, bis zum 1. Oktober 1910 vollkommen gesund, sie entwickelten sich normal und wurden an letztbezeichnetem Tage mit behördlicher Bewilligung in einen verseuchten Stall des J. J. jun. nach der Gemeinde A, überstellt.

Vor der Überstellung nach A. wurden am 1. Oktober die Schweine Nr. 95 sowie 99 mit je 15 ccm und das Schwein Nr. 16 mit 11 ccm Serum Op. Nr. 9 nachgeimpft, um bei diesen drei Tieren, falls sie sich nicht schon im Seuchenstalle aktiv immunisiert haben sollten, den Serumschutz zu verlängern.

Auch im verseuchten Stalle bzw. Hofe zu A., in welchem die Schweinepest alle vorhanden gewesenen, nicht geimpften Schweine ergriffen hat (6 verendet, 6 krank geschlachtet, 3 genesen), blieben die sieben Impflinge bis zum 10. Dezember 1910 beobachtet gesund, und es ist anzunehmen, daß sich diese Tiere noch vor dem Abtransporte nach A. im Versuchsstalle der Lehrkanzel unter dem Schutze des Serums durch die natürliche Aufnahme von Virus aktiv immunisiert haben.

Erwiesen erscheint in zweifelloser Weise, daß in diesem Versuche 10—30 ccm Serum gegen eine hochgradige Infektion im Seuchenstalle geschützt haben, und zwar auch gegen die Pneumonie, mit welcher fast alle in diesem Stalle verendeten, zur Ansteckung der Impflinge verwendeten Schweine behaftet waren.

Versuche L. Impfungen in der Praxis.

Versuch L, 1. Hof des J. K. in A.

Stand: 10 Schweine, hiervon am 23. Juli 1910 zwei verendet, fünf am 24. Juli pestkrank geschlachtet, 3 Stück durchschnittlich 80 kg schwere Schweine am 25. Juli mit je 40 ccm Serum Op. Nr. 9 geimpft und der natürlichen Infektion ausgesetzt.

Die Impflinge blieben nach der Impfung bis Anfang Dezember 1910 beobachtet durchwegs gesund.

Versuch L, 2. Hof des M. W. in B.

Stand: 5 Stück durchschnittlich 55 kg schwere Schweine; hiervon 1 am 28. Juli 1910 pestkrank geschlachtet und vertilgt, die übrigen 4 am 29. Juli mit je 30 ccm Serum Op. Nr. 9 geimpft und im Seuchenstalle belassen.

Drei Impflinge blieben, bis Ende November 1910 beobachtet, gesund und entwickelten sich gut; das vierte geimpfte Schwein, welches schon vor der Impfung mitunter hustete, sonst aber nicht krank erschien, wurde am 21. August



1910 geschlachtet, weil es schon längere Zeit wenig Appetit äußerte und an Körpergewicht nicht zunahm. Schlachtungsbefund: Einzelne karnifizierte Herde in beiden Lungen und chronischer Magen-Darmkatarrh.

Versuch L, 3. Hof des G. M. in A.

Stand: 20 Schweine; davon 13 im „vorderen" und 7 im „rückwärtigen" Stalle untergebracht. Am 12. August 1910 befanden sich im „vorderen" Stalle eine unbedenklich erscheinende Zuchtsau (90 kg schwer), zehn unbedenklich erscheinende Ferkel (etwa je 12 kg schwer), sowie zwei offensichtlich pestkranke Ferkel (etwa je 12 kg schwer), und im „rückwärtigen" Stalle sechs offensichtlich pestkranke Ferkel (etwa je 13 kg schwer), sowie ein an der Pest bereits verendetes Ferkel.

Anläßlich der am 14. August 1910 vorgenommenen Impfung hatte sich der Krankenstand bereits vergrößert; denn auch im „vorderen" Stalle war an diesem Tage nur noch 1 Ferkel ganz gesund. Die Zuchtsau und 9 Stück am 12. August noch unbedenklich erschienene Ferkel waren bereits traurig, äußerten wählerischen Appetit und die Temperaturmessung ergab 40,3° bis 41°, sonst aber noch keine Pestsymptome.

Da ich auf Grund der zwei Tage vorher vorgenommenen genauen Untersuchung bzw. der Beobachtungen des als sehr vertrauenswürdig bekannten Besitzers überzeugt war, daß es sich bestimmt um ganz frische Erkrankungsfälle handle, entschloß ich mich, nebst der Notimpfung des noch unbedenklichen Ferkels die Heilimpfung der Zuchtsau und von fünf Stück im Beginne der Erkrankung befindlichen Ferkeln des „vorderen" Stalles vorzunehmen.

Es erhielten am 14. August: Das noch gesunde Ferkel 10 ccm, fünf frisch erkrankte Ferkel je 15 ccm und die frisch erkrankte Zuchtsau 40 ccm Serum (Op. Nr. 9) subkutan. Vier frisch erkrankte Ferkel des „vorderen" Stalles ließ ich zur Kontrolle ungeimpft, desgleichen die acht Stück schon länger offensichtlich pestkranken Ferkel des Hofes, und es wurden alle Schweine in den bisher benützten Ställen belassen.

Resultat: Das in unbedenklichem Zustande geimpfte Ferkel blieb gesund; die im Krankheitsbeginne geimpften fünf Ferkel sowie die geimpfte Zuchtsau haben sich nach der Seruminjektion binnen 48 Stunden erholt und erschienen bei der am 19. August vorgenommenen Nachschau fieberfrei (Temperatur 38,6° bis 39,1°), freßlustig und munter, kurzum gesund.

Die am 14. August im Krankheitsbeginne befindlich gewesenen vier Kontrollen des „vorderen" Stalles zeigten schon in den darauffolgenden Tagen Symptome hochgradiger Pest und sind bis 13. September 1910 teils verendet, teils in der Agonie getötet worden.

Von den am 14. August schon einige Tage krank gewesenen, ungeimpft gelassenen acht Ferkeln des Hofes sind bis zum 19. September 1910 die zwei des „vorderen" Stalles und vier des „rückwärtigen" Stalles verendet; die restlichen beiden Ferkel dieses Stalles haben durchgeseucht, blieben aber im Wachstum sehr zurück.

Das notgeimpfte Ferkel sowie die fünf heilgeimpften Schweine (eine Zuchtsau und fünf Ferkel) sind, bis 1. Dezember 1910 beobachtet, gesund geblieben und haben sich gut entwickelt.



In diesem Versuche ist es also nicht nur gelungen, ein gesundes Ferkel mit 10 ccm Serum gegen die natürliche Infektion zu schützen, sondern auch sechs Schweine, welche sich im ersten Stadium der Pesterkrankung befanden, durch die Serumimpfung zu heilen.

Versuch L, 4. Hof des J. F. in B.

Stand: 21 Ferkel (durchschnittlich 25 kg schwer), davon am 9. September 1910 eines pestkrank geschlachtet. Unter den restlichen 20 Ferkeln, von denen an diesem Tage 17 schon offenkundig pestkrank erschienen und drei sich im ersten Erkrankungsstadium (Temperatur 41,0°—41,2°, trauriges Benehmen, verminderte Freßlust) befanden, wurden am 9. September zwei im ersten Krankheitsstadium und sieben schon vorgeschrittener pestkranke Ferkel mit je 20 ccm Serum (Op. Nr. 9) versuchweise heilgeimpft, ein im ersten Krankheitsstadium befindliches Ferkel und zehn schon vorgeschrittener pestkranke Ferkel ließ ich zur Kontrolle ungeimpft.

Es sind nun von den 11 Kontrollen bis zum 18. September fünf Stück (darunter das im ersten Krankheitsstadium befindliche Tier) verendet und die übrigen sechs Ferkel wurden an diesem Tage schwer pestkrank getötet (vertilgt).

Von den neun Impflingen, welche am 15. September mit je 20 ccm Serum (Op. Nr. 9) nachgeimpft wurden, sind bis zum 17. September die im ersten Krankheitsstadium geimpften zwei Ferkel genesen, die anderen sieben hingegen waren bis zum 18. September trotz der Wiederholung der Serumdosis noch immer erheblich krank, allerdings hatte die Krankheit noch bei keinem dieser Impflinge tödlich geendet.

Der Ausgang des Experimentes konnte leider nicht abgewartet werden, weil sich der Besitzer am 18. September zur Schlachtung aller noch im Hofe verbliebenen Schweine unter Inanspruchnahme der staatlichen Entschädigung entschloß.

Bei den zwei genesenen Ferkeln ließ sich durch die Beschau nach der Schlachtung keine pathologische Veränderung ausmitteln, bei den übrigen sieben Impflingen hingegen waren durchweg die der intestinalen bzw. pulmonalen Schweinepest zukommenden pathologisch-anatomischen Prozesse nachweisbar.

Die 24 Stunden nach der ersten Seruminjektion vorgenommenen Temperaturmessungen ergaben bei den im ersten Krankheitsstadium geimpften zwei Ferkeln einen Temperaturabfall um je 1°, unter den übrigen sieben Impflingen bei zweien um 1,2° bis 1,5° und bei den anderen fünf bloß um 0,3° bis 0,5°.

In diesem Versuche gelang es, zwei im ersten Stadium der Pesterkrankung befindlichen Ferkel durch eine zweimalige Seruminjektion zu heilen, wogegen bei sieben schon etwas vorgeschrittener pestkranken Ferkeln durch die zweimalige Serumbehandlung der Krankheitsverlauf offenbar nur verzögert wurde.

Versuch L, 5. Hof des J. J. sen. in A.

Stand: Neun Schweine, darunter eine 140 kg schwere Zuchtsau und acht Stück 15 kg schwere Ferkel.

Von den acht Ferkeln waren am 15. September 1910 zwei an akuter Pest verendet, die übrigen sechs und die Zuchtsau hingegen erschienen noch unbedenklich.

Es wurden an diesem Tage die Zuchtsau mit 30 ccm sowie vier Ferkel mit je 10 ccm Serum (Op. Nr. 9) geimpft und dann mit den ungeimpft gebliebenen beiden anderen Ferkeln im Seuchenstalle belassen.

Resultat: Die fünf Impflinge blieben bis zum 1. Dezember 1910 beobachtet von der Schweinepest verschont und haben sich gut entwickelt, die beiden Kontrollferkel hingegen sind vom 19. September bis 22. September an der Pest erkrankt, das eine wurde mit der intestinalen Form der Krankheit behaftet in der Agonie vertilgt, das andere hat bis zum 15. November 1910 anscheinend durchgeseucht, ist aber bloß ein 5 kg schwerer Kümmerer geblieben, wogegen seine Stall- und Altersgenossen bis 1. Dezember bereits ein Gewicht von 80 kg erreicht haben.

Dieser Versuch beweist, daß das verwendete Serum in den gewählten Dosen gegen die sichere Infektion im Seuchenstalle geschützt hat.

Die Vorbehandlung der Serumschweine anbelangend wäre noch anzuführen, daß bei sieben das Hochtreiben, abgesehen von den durch das intraperitoneal einverleibte kalte Blut und das mit Antiformin versetzte, faul gewesene bzw. durch verschiedene Bakterien verunreinigte Blut eingetretenen Gesundheitsstörungen, glatt gelang, während die drei anderen Schweine noch vor Beendigung der Vorbehandlung durch Tod abgingen. Zwei sind verendet und das dritte wurde in der Agonie ausgeblutet.

Als Todesursache ist bei zweien dieser Schweine eine tödliche Infektion von den Injektionswunden aus anzunehmen, das dritte Schwein ist über Nacht unvermutet verendet, und es ergab die Obduktion außer Lungenödem ein negatives Resultat.

Die Untersuchung der ausgebluteten hochgetriebenen sieben Serumschweine ergab einen normalen Schlachtungsbefund, das Fleisch der Tiere war von guter Qualität, hat bei der Kostprobe, auf verschiedene Weise zubereitet, gut geschmeckt, und sein Genuß hat keinerlei gesundheitsschädliche Folgen gehabt.

* * *

Aus den auf Grund der Annahme eines ultravisiblen Virus als Pesterreger vorgenommenen Impfversuchen geht hervor, daß



sich vorderhand außer der versuchsweisen Heilimpfung mit hochwertigem Serum bei erst ganz frisch erkrankten Schweinen nur die passive Immunisierung empfiehlt; dabei soll getrachtet werden, die Impflinge im Seuchenstalle der natürlichen Infektion auszusetzen, damit sie sich, falls nicht ohnehin schon infiziert, unter dem Schutze des Serums durch die natürliche Aufnahme von Virus womöglich aktiv immunisieren.

Hierdurch würden der Schweinepesttilgung in Österreich insofern neue Bahnen gewiesen, als man in verseuchten Höfen alle noch gesunden Schweine und auch in sonstigen Höfen befindliche ansteckungsverdächtige Schweine notimpfen bzw. die mit der Pest im Initialstadium behafteten Schweine heilimpfen, alle übrigen kranken Schweine jedoch mit Gewährung der gesetzlich normierten staatlichen Vergütung durch die Schlachtung von Amts wegen beseitigen könnte.

Durch die Belassung der notgeimpften Schweine mit ganz frisch erkrankten Schweinen in dem erst nach Ablauf einer entsprechenden Frist zu desinfizierenden Seuchenstalle ist für eine mäßige Infektion und somit aktive Immunisierung unter dem Serumschutze Gelegenheit geboten.

Die allgemeine Durchführung der angegebenen Seuchentilgungsmethode dürfte jedoch nach den anläßlich meiner Versuche bei der Beschaffung des Antigens aus den zentralen Teilen Österreichs gemachten Wahrnehmungen erst möglich sein, wenn es gelingt, Einhufer oder Wiederkäuer für die Lieferung eines entsprechend wirksamen Serums heranzuziehen, weil sich die Gewinnung desselben von vorbehandelten Schweinen unter den hierzulande obwaltenden Verhältnissen vorläufig noch zu umständlich und kostspielig gestaltet.

Schlußfolgerungen.

Schweineseuche.

Die Schweineseuche, welche vom Standpunkte der Tierseuchengesetzgebung anders und milder behandelt werden sollte, als die Schweinepest, läßt sich, von veterinär-polizeilichen Anordnungen abgesehen, durch hygienische Maßnahmen wirksamer bekämpfen, als durch Impfungen mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Impfstoffen.



Schweinepest.

1. Das durch die Vorbehandlung von Schweinen mit Pestvirus nach der in vorliegender Arbeit geschilderten Methode gewonnene Serum ist für gesunde wie kranke Schweine entschieden unschädlich, viele Monate lang haltbar und nicht nur geeignet, gesunde Schweine gegen die natürliche Pestinfektion zu schützen, sondern auch Schweine, bei denen die Schweinepest erst in der Entwicklung begriffen ist (also im Initialstadium), häufig zu heilen.

2. Die Verwendung von über 2000 ccm defibriniertem Pestblut zur Vorbehandlung und die Mischung des von mehreren Schweinen gewonnenen Serums scheint die Schutzkraft bzw. Heilwirkung desselben zu erhöhen.

· Die Serodiagnostik der Echinokokkenkrankheit.

Eine monographische Studie.

Von

Willy Pfeiler

in Berlin.

(Eingegangen am 23. Oktober 1911.)

(Fortsetzung.)

Rist (69) fand bei einem Patienten mit einem großen Tumor der Milz keine Eosinophilie, dagegen stark positive Komplementablenkung. Die Punktionsprobe sicherte die Diagnose. Bei der Operation wurden $5^1/_2$ Liter Zystenflüssigkeit entleert. Nunmehr nahm auch die Zahl der Eosinophilen zu. Rist zieht aus dieser Beobachtung den zuweitgehenden Schluß: „La déviation donne seule la certitude . . . l'éosinophilie manque dans beaucoup de cas, et elle existe, d'autre part, dans des tumeurs, des sarcomes particulier qui, cliniquement, pourraient être aisément confondus avec des kystes hydatiques."

Gegen diese Auffassung wendet sich Chauffard (70), der eine ganze Anzahl Fälle von Echinokokkose mit höherer Eosinophilenzahl (38 und 40 %) veröffentlicht hat. Nach ihm ist keine der biologischen Methoden absolut sicher und spezifisch für die Erkennung der Echinokokkenerkrankungen. So wurde von M. Bazy der Société de chirurgie de Paris ein Fall von Leberzyste demonstriert, bei dem das Ergebnis der Ablenkung sowohl als die Zahl der Eosinophilen gegen das Vorhandensein eines Echinokokkus gesprochen hatten. In der Diskussion über diesen Fall wurde durch P. Delbet mitgeteilt, daß er einen Kranken operiert hätte, bei dem die Ablenkung gleichfalls negativ ausgefallen war. Ebenso hat Durand (122) über einen unveröffentlicht gebliebenen Fall Weinbergs (Zyste der Leber) berichtet, wo bei zweimaliger Prüfung ein positives Ergebnis nicht zu ermitteln war.

Chauffard (70) hat mit Rücksicht auf diese Feststellungen die einschlägigen Fälle in drei große Gruppen geteilt, nämlich in solche mit positiver Komplementablenkung und gleichzeitig vorhandener Eosinophilie, Fälle mit positiver Ablenkung, aber fehlender Eosinophilie und solche mit negativem Ablenkungsergebnis und normaler Eosinophilenzahl.



Diesen drei Gruppen muß mit Fug und Recht die vierte angereiht werden, wo bei erhöhter, also diagnostisch bedeutungsvoller Eosinophilenzahl das Ergebnis der Ablenkung versagt. Solche Fälle sind gleichfalls bekannt geworden. U. a. ist einer durch Vincent (72) beschrieben worden. Es handelte sich um ein junges Mädchen, das seit drei Jahren an Beschwerden litt, als deren Ursache bei der Operation ein Leberechinokokkus erkannt wurde.

Weiterhin hat Schoo (71) ausführlich die Untersuchung des Serums dreier Patienten beschrieben, wo die Ablenkung und das Ergebnis der Operation übereinstimmten.

Weinberg und Bromfenbrenner (75) untersuchten mittels der Noguchischen Modifikation (hämolytisches Kaninchenserum für rote Blutkörper des Menschen) des Bordet-Gengouschen Verfahrens 14 Fälle von Echinokokkose des Menschen. In einem Falle, wo sie vor der Operation eine stark positive Reaktion erhalten hatten, versagte das gewöhnliche Verfahren einen Monat nach der Operation. Mittels der Noguchischen Modifikation ließen sich jedoch zur gleichen Zeit noch Antikörper nachweisen.

Eckenstein (1) stellte in 18 verdächtigen Fällen neunmal mittels der Ablenkungsmethode Echinokokkose fest. In einem Falle, wo es sich um eine kleine Zyste mit zwei Tochterblasen handelte, von denen eine regressive Veränderungen zeigte, war die Ablenkung zunächst negativ. Sie wurde drei Wochen nach der Operation positiv. Das Serum von Luetikern zeigte dem Zystenantigen gegenüber keine ablenkenden Eigenschaften.

Weinberg und Jonesco-Mihaiesti (79) fanden in zehn durch die Operation bestätigten Fällen positive Ablenkungsreaktion (siehe Präzipitin- und Meiostagminreaktion).

Zappelloni und Ricciuti (41) prüften 19 verdächtige und 14 sichere, schon operierte Fälle gleichfalls mittels der Komplementablenkung, Präzipitation und Meiostagminreaktion. Zur Kontrolle wurden 34 Sera von Tuberkulösen, Luetikern, Karzinomatösen und anderen Kranken gebraucht. Nach den in dieser Arbeit enthaltenen Angaben (wichtige tabellarische Aufzeichnungen über den Sitz der Zysten, die Eosinophilie usw.) tritt das Ablenkungsphänomen konstant bei nicht vereiterten Zysten, beinahe konstant bei vereiterten Zysten und ebenso nach dem operativem Eingriff für eine gewisse Zeit auf.

Von Henius (80) ist ein Fall beschrieben worden, wo ein Patient, der sich vor 35 Jahren luetisch infiziert hatte, einen verdächtigen Tumor der Leber zeigte (Röntgenaufnahme).

„Die Wassermannsche Reaktion ergab ein zweifelhaftes Resultat (positiv-negativ nach der Citronschen Wertbemessungsskala), die Wein-



bergsche Echinokokkenreaktion war sehr stark positiv. Die Diagnose wurde gemäß Befund mit Sicherheit auf Echinokokkenzyste in der Leber gestellt. Die Operation erwies die Richtigkeit. Der Patient wurde geheilt."

Ströbel (97) erwähnt gelegentlich seiner Untersuchungen über die Serodiagnostik der Trichinosis, daß er in vier Fällen menschlicher Echinokokkose nur einmal positive Reaktion erhalten habe. Bei einem größeren Schlachttiermaterial betrug die Zahl der positiven Fälle gleichfalls nur ein Viertel.

Busson (120) fand bei acht untersuchten Rinderseren einmal inkomplette, aber deutliche und einmal komplette Hemmung der Hämolyse gegenüber von Rindern und Schweinen stammendem Echinokokkenantigen. Die Echinokokken waren in allen acht Fällen abgestorben, die Wand fettig degeneriert.

Much (89) hat die Echinokokkenreaktion in zwölf Fällen ausgeführt. Er hat durchaus befriedigende Ergebnisse erhalten und hält die Reaktion für spezifisch.

Zusammenfassende, aber nicht vollständige Übersichten über die Anwendung der Komplementablenkungsmethode für die Diagnose der Echinokokken- und anderer Wurmkrankheiten sind dann noch von Ghedini (116) und Patrone (115) gegeben worden.

Die übrigen aus dem Jahre 1909, 1910 und 1911 stammenden Arbeiten zur Diagnose der Echinokokkenkrankheit mittels der Komplementablenkung beziehen sich auf technische Details und werden gegebenen Ortes erwähnt werden. Die Arbeiten von Popovsky, Marañon, Amza und Michaijlof sind mir weder im Original noch im Referat zugänglich gewesen. Es sei auf die Arbeiten von Zappelloni und Ricciuti (41) und Dobrotin (2, 3) hingewiesen, die die genannten Autoren erwähnen.

2. Das Antigen.

Der Inhalt der meisten Zysten stellt ein „natürliches gebrauchsfertiges, wäßriges" Antigen dar (39). Er ist in frischem Zustande von Ghedini, Weinberg und Parvu und vielen anderen Autoren nach ihnen benutzt worden. Weinberg und Parvu (51) haben es in ihrer ersten Arbeit sogar als notwendig bezeichnet, frisches Antigen für die Reaktion zu verwenden. Auch Zappelloni und Ricciuti (41) fordern, daß der ganz klare und farblose Zysteninhalt noch am Tage der Entnahme oder höchstens einen Tag später zur Verwendung kommt. Die gleiche Forderung hat Lippmann (4) aufgestellt. Daß dies nicht erforderlich ist, wird weiter unten dargetan werden.

Bei der Schwierigkeit, Zysteninhalt von menschlichen Echinokokkenträgern zu erhalten (Operations- oder Leichenmaterial), empfehlen Weinberg und Parvu (51) Schaf- oder Rinderzysten, die auf jedem Schlacht-



hofe leicht zu besorgen sind, zu benutzen. Sie machen darauf aufmerksam, daß nur Zysteninhalt von Tieren gebraucht werden darf, die an einer bakteriellen Infektion nicht gelitten haben. Bei Tieren, die wie Rind, Schaf oder Schwein mit Parasiten behaftet sind, die den Echinokokken nahestehen, muß bei der Entnahme des Antigens aufmerksam vorgegangen werden. So warnt Schoo (71) vor Verwechslungen der Echinokokkusblasen mit den Finnen von Taenia marginata (Cysticercus tenuicollis).

Im übrigen gelten für das zu Ablenkungszwecken zu verwendende Antigen im wesentlichen dieselben Bedingungen wie für das Präzipitinogen. Es soll, wenn möglich steril gewonnen, klar und durchsichtig (aspect d'eau de roche caractéristique 77) und frei von bakteriellen Beimengungen sein. Ein nicht zu starker Gehalt an Skolices hebt dagegen die Verwendbarkeit nicht auf (39). Weinberg (42) und nächst ihm Apphatie und Lorentz (58) haben sogar der Verwendung von Zystenflüssigkeit, die eine große Anzahl von Skolices enthält, das Wort geredet. Durch Sedimentieren oder Zentrifugieren sind diese im übrigen leicht zu beseitigen.

Die Gleichwertigkeit des vom Menschen, Schaf oder Rind stammenden Antigens führen Weinberg und Parvu (52) auf den Umstand zurück, daß die bei diesen Spezies gefundenen Echinokokken alle auf einen Parasiten zu beziehen sind. Doch hat Weinberg später, in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern, wie Putzu (9) betont, es sei vorteilhaft, Schaf- und nicht Menschen- oder Rinderzystenflüssigkeit für die Reaktion zu verwenden. Letztere geben nicht immer exakte und konstante Resultate; denn man erzielt mit ihnen gelegentlich auch Ablenkung gegenüber normalen Seren (77). Auch Sera von Personen, die an anderen Krankheiten leiden, sollen Menschen- oder Rinderantigene in nicht spezifisch zu deutendem Sinne beeinflussen können. Andererseits soll auch der Gehalt an antigenen Substanzen in Menschen- oder Rinder-Hydatidenflüssigkeit nicht so groß sein wie beim Schaf. Dobrotin (2) vermißte beispielsweise an dem Zysteninhalt einer Kuh die antigenen Eigenschaften vollkommen, woraus er allgemein folgert, daß „das Antigen einer Kuh das eines Menschen nicht ersetzen kann". Nach Israel (39) und Vas (5, 6) bewährte sich dagegen Rinderechinokokkenantigen für die Komplementablenkung vorzüglich.

Daß auch der Zysteninhalt anderer Tierspezies als Antigen benützt werden kann, geht aus den Mitteilungen Weinbergs und Vieillards (38) hervor. Sie haben mit demselben Erfolge Antigen vom Dromedar wie Antigen vom Schaf verwandt. Graetz (32) hat für seine zahlreichen Versuche Zystenflüssigkeit vom Schwein verwendet und niemals eine spontane Komplementbindung der Zystenflüssigkeit gesehen, auch



nicht bei Vereinigung mit dem Serum normaler oder an anderen Krankheiten als Echinokokkose leidender Tiere. Ob sich die Hydatidenflüssigkeit des Schweines auch als Antigen für die Diagnostik der Infektion beim Menschen eignen würde, kann Graetz aus eigener Erfahrung nicht sagen. „Ihre Verwendbarkeit hätte jedenfalls den Vorzug, sich jederzeit leichter ein brauchbares Antigenverschaffen zu können, da die Echinokokkeninfektion beim Schwein relativ häufiger angetroffen wird als beim Hammel."

Es wäre jedoch nicht gerechtfertigt, wollte man auf Grund dieser Befunde dem vom Schafe stammenden Antigen, als ob es die größte Spezifität besäße, einseitig den Vorzug geben vor dem vom Menschen oder Tieren gewonnenen. Das wird u. a. bewiesen durch eine Beobachtung Lippmanns (4), wonach ein „möglichst bald nach der Schlachtung nach Abglühen der Zystenwand durch Punktion mit steriler Spritze entnommener Schafechinokokkenzysteninhalt .... in ganz unspezifischer Weise fast mit der Hälfte der acht Kontrollsera Komplementbindung gab, obgleich die allein hemmende Dosis die angewandte um das Vierfache übertraf". Mit Rücksicht darauf, daß die meisten Forscher bei Benutzung menschlichen Antigens zufriedenstellende Ergebnisse hatten — sowohl der Inhalt der Echinokokkenblasen vom Menschen als vom Tier gibt gute Resultate, Braunstein (64) —, darf angenommen werden, daß die von Weinberg und anderen beobachtete Unzulänglichkeit einzelner Antigene aus Echinokokkenzysten des Menschen zurückzuführen ist auf individuelle Zufälligkeiten, die auch bei den Tierspezies gefunden werden. Dieser Auffassung entspricht folgende Äußerung Eckensteins (1):

„It is possible, that the fixing power of the fluid may vary with the animal from which it has been obtained, as I have found, that the fluid obtained from a calf or a pig has not given such good results as that obteined from a sheep It is also probable thet there is a difference in the fluid obtained from different animals of the same species. It has seemed to me that this may be so ...."

Fehler, die sich aus der Benutzung solcher Antigene mit unspezifisch hemmenden Eigenschaften usw. ergeben würden, sind bei genauer Titration der Antigene unter Ansetzung aller notwendigen Kontrollen (erprobte Antigene, erprobte Echinokokken- und Normalsera leicht zu vermeiden.

Nach der ersten Mitteilung von Weinberg und Parvu (51) soll der Zysteninhalt für Ablenkungszwecke nicht konservierbar sein. Diese Meinung findet sich in einem großen Teile der späteren Literatur immer wieder vor, obwohl sie von Weinberg selbst widerrufen worden ist (77). Denn er hat im Jahre 1909 angegeben, daß man das geeignet gewonnene Antigen zur Konservierung in kleine Röhrchen abfüllen soll. Ein Teil der Röhrchen wird luftdicht abgeschmolzen, der andere durch Kappen verschlossen. Die Aufbewahrung erfolgt im Eisschrank.



Auch Kreuter (8) hält das Vorhandensein eines frischen Antigens für „ein unerfüllbares Postulat“ und bemängelt das Fehlen eines Antigens in konservierbarer Form. Aus diesem Grunde sind mehr oder weniger komplizierte Methoden zur Herstellung eines solchen angegeben worden. Es ist jedoch nicht notwendig, sich so bereiteter Extrakte zu bedienen, weil, wie wir von erfahrenen Autoren wissen, „das aseptisch gewonnene und im Eisschrank in Glasröhrchen aufbewahrte Antigen längere Zeit haltbar ist“. Eine Filtration durch Kerzen ist im Falle steriler Entnahme nicht erforderlich, auch ist es fraglich, ob nicht antigene Substanzen hierbei verloren gehen.

Graetz (32) gibt an, daß sich das Antigen (vom Schweine gewonnen) bei geeigneter Behandlung und namentlich bei absolut steriler Entnahme auf Monate hinaus ohne Schwierigkeiten brauchbar erhalten läßt. Auch hinsichtlich der Wirkungskraft aufbewahrter Antigene tritt er den von Kreuter (8) geäußerten Bedenken entgegen. Er hat eine merkliche Abnahme der antigenen Eigenschaften selbst nach zwei bis drei Monaten nicht beobachten können.

Eckenstein (1), dem seine Antigene mehrfach nach 48 Stunden gefault waren, unterwarf sie auf den Rat von Sabrazès an zwei Tagen einer 20 Minuten währenden diskontinuierlichen Sterilisation bei 60° C. Die Antigene vertrugen diese Behandlung, ohne sich zu trüben. Sie waren nach drei Monaten noch gebrauchsfähig.

Durch Zusatz von Konservierungsmitteln wird die Haltbarkeit sorgfältig gewonnenen Antigens noch erhöht. Schoo (71) bewahrt sein steriles Hydatidenantigen unter Toluol, Apphatie und Lorentz (58) das ihre unter flüssigem Paraffin auf; sie setzen zum Antigen 0,5 % Karbolsäure hinzu. Es ist so mindestens zwei Monate haltbar. Vor dem Gebrauch zentrifugieren sie es. Puntoni (40) konserviert seine Hydatidenflüssigkeit ebenfalls mit 0,5 % Phenol. Er sowohl wie Braunstein (64, 65) haben bei dunkel und kühl gehaltenem, so konserviertem Antigen noch nach Monaten vorzügliches Vermögen zur Bindung mit spezifischen Antikörpern festgestellt.

Citron (Kraussche Charitéklinik, Berlin) schreibt für die Aufbewahrung der Echinokokkenantigene ebenso wie für die wäßrigen Luesantigene Schonung vor Tageslicht, Vermeidung von Umschütteln, ständigen Aufenthalt im Eiskasten bei 40° C, Karbolisieren ½ %, kein Pipettieren, sondern Abgießen vor (80). Letzteres hat den Sinn, „einerseits jedes Aufschütteln des Bodensatzes, andererseits jede Verunreinigung zu vermeiden“ (Henius, briefliche Mitteilung).[1])

[1]) Das gleiche erreicht man, wenn man mit einer sterilisierten Pipette in die Flasche eingeht und nach dem Aufsaugen die Pipette statt mit der Fingerbeere, was ein Zurückfließen der Flüssigkeit und damit ein Aufwirbeln



Meine eigenen, vom Rind und Schaf stammenden, mit 0,5 proz. Karbolsäure oder 0,1 proz. Diaphterin konservierten Hydatidenantigene zeigen gleichfalls nach nunmehr über viermonatlicher Aufbewahrung im Eisschrank noch ungefähr dieselben hemmenden und bindenden Eigenschaften wie früher.

Das antigene Vermögen der Hydatidenflüssigkeit läßt sich weiterhin dadurch erhalten, daß der Zysteninhalt im *Vakuum eingetrocknet* wird. 100 ccm sollen auf 1,20—1,50 g Trockensubstanz eingeengt und dann an einem absolut trockenen Platze aufbewahrt werden. Für den augenblicklichen Gebrauch wird eine kleine Menge hiervon in destilliertem Wasser gelöst. Die resultierende Lösung ist vollkommen klar und erweist sich in ihrem Werte nicht geändert (77).

Andere Autoren haben sich das *Antigen für die Echinokokkenablenkung aus der Wand der Echinokokkenmembranen* hergestellt; unter diesen ist *Ghedini* an erster Stelle zu nennen. Die bei seinen schöpferischen Versuchen zur Verwendung gekommenen Membranextrakte haben sich im Gegensatz zu dem Zysteninhalt jedoch nicht als Antigen bewährt.

Parvu (81) hat sich, dem Vorgang von *Levaditi* und *Mutermilch* für die Choleravibrionen folgend, *alkoholische Extrakte aus der Zystenflüssigkeit* hergestellt. Ein Teil vom Menschen oder Hammel stammenden Antigens wird mit 50 Teilen absoluten Alkohols 20 Stunden im Eisschrank gehalten und dann zentrifugiert. Der Alkohol wird durch Filtrierpapier filtriert und sodann im Vakuum bei 60 ° C verdampft. Der Rückstand wird mit Kochsalzlösung aufgenommen und auf seine antikomplementäre Wirkung mit mehreren bekannten, positiv reagierenden Seren geprüft. Das Extrakt kann nach *Parvu* die ursprüngliche Flüssigkeit bei der Komplementablenkungsreaktion vollkommen ersetzen. Es hat spezifische Eigenschaften. Denn mit luetischen Seren, die gegen Menschenherzextrakt positiv reagieren, erhält man eine negative Reaktion, während die mit dem künstlich gewonnenen Echinokokkenantigen positiv reagierenden Echinokokkensera gegen das Menschenherzextrakt nicht reagieren.

Kreuter (8) stellte sich durch Trocknen der Zystenflüssigkeit im Vakuumapparat einen Rückstand her, aus dem er ein *wäßriges und ein*

---

zur Folge haben würde, mit der Zungenspitze verschließt und nun die so gefüllte Pipette bis an den Rand des Fläschchens hebt. Der Zungenverschluß wird dann gelöst und sofort wieder mit der Fingerbeere geschlossen. Dies kann so rasch erfolgen, daß nur ein minimaler Teil der Flüssigkeit sich entleert, der gegen den inneren Rand des Fläschchens, an dem die Spitze der Pipette ruht, spritzt und sich, ohne die Flüssigkeit merklich zu bewegen, in die obere Schicht derselben ergießt (*Pfeiler*).



alkoholisches Extrakt bereitete. Der Rückstand hatte Farbe und Konsistenz einer honigartigen Masse. Diese wurde im Verhältnis 1 : 5 mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben und 12 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt, sodann filtriert und nach Zusatz von 0,5 proz. Phenol auf Eis konserviert (wäßriges Extrakt). Das alkoholische Extrakt wurde in der gleichen Weise zubereitet, nur daß der durch Trocknen gewonnene Rückstand im Verhältnis von 1 : 20 mit absolutem Alkohol versetzt wurde. Letzterer lenkte stärker ab als die Zystenflüssigkeit selbst, während das wäßrige Extrakt sich als ungeeignet für den Versuch (Hämolyse bei 0,2 ccm Antigen) erwies.

Rossello (59) hat im Gegensatz zu diesem Befunde sowohl mit dem wäßrigen Extrakt aus der Zystenwand wie mit dem menschlichen Zysteninhalt positive Reaktionen erzielt. Das wäßrige Extrakt wurde in der Weise hergestellt, daß die Hydatidenmembran zunächst in Alkohol gehärtet, der Alkohol im Exsikkator verflüchtigt und der Rückstand im Mörser pulverisiert wurde. Ein Teil des Pulvers wurde für den Gebrauch mit zehn Teilen Kochsalzlösung aufgenommen. Das so gewonnene Antigen war klar. Die Hydatidenflüssigkeit als solche erwies sich nach Rossello als ein besseres Antigen, war aber schwerer (!) zu konservieren als das Membranextrakt. Er zieht deshalb (!) die Membranextrakte für die praktische Anwendung vor.

Braunstein (64) erzielte mit dem Extrakte „aus dem Gewebe der Echinokokkenblase" gleichfalls gute, jedoch nicht bessere Resultate als mit dem Zysteninhalt und empfiehlt deshalb, die ohne besondere Vorbereitung gewonnene, höchst einfach zu beschaffende Zystenflüssigkeit als Antigen zu verwenden.

Graetz (32) hat nach den wenig erfolgreichen Kreuterschen Versuchen von der Bereitung eines wäßrigen Extraktes abgesehen,

„wenngleich die wäßrigen Extrakte sich nach zahlreichen Versuchen mit der Wassermannschen Reaktion meist als die wirksameren erwiesen haben und seines Erachtens ein wäßriger Extrakt auch den physiologischen Verhältnissen, wie sie in der Zystenflüssigkeit bestehen, am nächsten kommen müßte". Dagegen ist es ihm gelungen, bei „Verwendung der Zystenflüssigkeit und der sonstigen Parasitenbestandteile einen alkoholischen Extrakt zu gewinnen, welcher sich in seiner Wirksamkeit mit der Zystenflüssigkeit als durchaus gleichwertig erwies". Graetz ging dabei so vor, daß er „zunächst die zum Teil kinderfaustgroßen Zysten des Parasiten (vom Schwein) zusammen mit dem Gewebe aus der unmittelbaren Umgebung des Parasiten, aus dem Organ (Leber) auslöste und soweit möglich unter Wahrung von Sterilität zerkleinerte. Die gesamten zerkleinerten Bestandteile (Blasenwand, Cysticercus (?), Hydatidenflüssigkeit und Lebergewebe) wurden dann im Vakuum zu einer honigartigen Masse eingedampft, der Rückstand im Verhältnis 1 : 20 mit absolutem Alkohol versetzt und unter ständigem Schütteln zweimal 24 Stunden bei 37° C extrahiert. Diese Emulsion wurde dann bis zur voll-



kommenen Klarheit filtriert, wobei ein goldgelber, aromatisch riechender Extrakt erzielt wurde".

Israel (39) hat neben vom Menschen, Schaf und Rind stammender Zystenflüssigkeit alkoholische und wäßrige Extrakte aus den Membranen eines menschlichen Leberechinokokkus angewandt.

Die Echinokokkenhäute hatten zusammen ein Gewicht von 17 g, sie wurden in zwei gleiche Hälften zu je 8,5 g geteilt und in der Weise zu Extrakten verarbeitet, wie dies auf der Wassermannschen Abteilung im Berliner Institut für Infektionskrankheiten für die Herstellung der luetischen Extrakte üblich ist. Die erste Hälfte wurde fein zerschnitten, im Mörser zerrieben und mit der fast fünffachen Menge absoluten Alkohols (40 ccm) versetzt. Die Aufschwemmung wurde 20 Stunden im Brutschrank bei 37° C digeriert. Das so gewonnene klare alkoholische Extrakt hatte eine schwach gelbliche Färbung.

Die andere Hälfte der Membranen wurde gleichfalls mit der Schere zerkleinert und mit der vierfachen Menge (32 ccm) mit 0,5 % Phenol bereiteter Kochsalzlösung versetzt, dieses Gemisch 48 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt, dann einige Minuten nicht zu scharf zentrifugiert, so daß sich die groben Partikel schnell absetzten, während die feineren suspendiert blieben. Das wäßrige Extrakt stellt eine trübe, rötlichbraune Flüssigkeit dar, die sich bei längerem Stehen ziemlich klar absetzt und vor dem Gebrauch aufzuschütteln ist.

Aus dem bei der Gewinnung des wäßrigen Extrakts bleibenden Zentrifugenrückstand fertigte Israel nochmals in der bei der Bereitung des alkoholischen Extraktes geübten Weise ein alkoholisches Rückstandextrakt an.

Alle Extrakte ergaben in gleicher Weise wie die Hydatidenflüssigkeit eine ausgezeichnete Komplementablenkung gegenüber dem Serum eines mit Echinokokken behafteten Patienten.

Nach den Vorschriften Israels von K. Neumann und mir hergestellte Extrakte ergaben mit einzelnen Seren echinokokkenkranker Schweine schwache bis starke Hemmungen der Hämolyse, mit anderen dagegen nicht.[1])

Meyer (67) hat weiterhin angegeben, daß die bei der Ablenkung wirksamen antigenen Substanzen nicht nur in Alkohol, sondern auch in Äther, Chloroform und Benzol löslich sind.

Jianu (54) hat nach der von Lesser (83) für die Bereitung eines haltbaren Luesantigens angegebenen Vorschrift Extrakte hergestellt, die er neben aseptisch gewonnener frischer Zystenflüssigkeit vom Rind und Schaf als Antigen mit gutem Erfolge benutzte.

Nach seinen Angaben werden gleiche Teile Echinokokkenflüssigkeit und Aether sulfuricus gemischt und gut durchgeschüttelt. Nach 24 Stunden

[1]) Die Sera verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Tierarztes Dr. Wehrs-Wandsbeck.



wird mittels Scheidetrichters die Zystenflüssigkeit abgesondert, wobei der Äther als obere Schicht zurückbleibt. Zwischen beiden Schichten sondert sich eine dritte von öliger Beschaffenheit ab Diese muß im Trichter abgefangen werden. Der Äther und die ölige Schichtmasse werden im Wasserbade von 46° zum Verdunsten gebracht, das ölige Residuum alsdann mit Glasperlen überschüttet und nun so lange Serum phenicatum (5 ‰) aufgegossen, bis die ursprünglich vorhanden gewesene Menge (d. h. die Menge der Zystenflüssigkeit + Äther) erreicht ist. Während des Aufgießens wird kräftig geschüttelt.

In gleicher Weise hat sich Jianu ein Extrakt aus den Echinokokkenblasen selbst verfertigt, die vorher mit sterilem Sand fein zerrieben waren. Auch hier wird nach 24 Stunden filtriert und die Prozedur, wie oben angegeben, fortgesetzt. Das Quantum Karbolserum, das hinzuzugeben ist, muß ungefähr das Vierfache des „Volumens der Zystenblase“ betragen.

Vas (5) hat neben Blaseninhalt des Rindes einen alkoholischen Extrakt als Antigen angewandt, aber mit letzterem nicht immer eindeutige Resultate erzielt; denn luetische Sera reagierten gleichfalls mit diesem positiv. Er rät deshalb, solange die Frage der Spezifität nicht durch weitere Untersuchungen geklärt ist, von der Verwendung alkoholischer Auszüge ab.

Diesen Standpunkt teilt, wie Paisseau und Tixier (31) angeben, auch Weinberg. Letzterer erhielt mit einem Trockenextrakt (Vakuum, Rückstand mit gleicher Menge destillierten Wassers aufgelöst) und einem Rückstandextrakt (Präzipitat nach Alkoholfällung, das gute antigene Eigenschaften haben soll) keine, dagegen mit dem nach den Parvuschen (81) Vorschriften hergestellten alkoholischen Extrakt eine teilweise, aber deutliche Hemmung der Hämolyse. Bei der Operation zeigte sich die Patientin, ein junges Mädchen, frei von Echinokokken; wohl aber lag Tuberkulose des Peritoneums vor. Weinberg prüfte daraufhin die drei Extrakte noch einmal auf ihr Verhalten gegenüber dem Serum von Echinokokkenträgern und gesunden Personen und kam wiederum zu unklaren Ergebnissen. Paisseau und Tixier schließen aus diesen Versuchen Weinbergs, daß das Echinokokkenantigen entweder nur teilweise in Alkohol löslich ist oder daß der Alkohol gewisse Substanzen aufnimmt, die die Hämolyse in Gemeinschaft mit dem Antigen hemmen. Der Anwendung der alkoholischen Extrakte nach Parvu sei daher zu widerraten.

Auf die Möglichkeit, daß bei Verwendung alkoholischer Extrakte aus Echinokokkenmaterial unter Umständen auch biologisch vollständig unspezifische Bindungen eintreten können, hat in jüngster Zeit auch Brauer (82) hingewiesen. Ausgehend von der Tatsache, daß nicht nur wäßriges oder alkoholisches Luesfötalleberextrakt, sondern auch aus den verschiedensten Organen von Mensch und Tier hergestellte alkoholische Extrakte als Antigen bei der Serodiagnose



der Lues verwandt werden können, hat er geglaubt, die Frage prüfen zu müssen, ob nicht ein „alkoholischer Echinokokkenzystenwandextrakt gleichfalls gelegentlich als Luesantigensurrogat wirken könne". Die ihm für diesen Zweck zur Verfügung gestellten Echinokokkenantigene waren: 1. ein alkoholisches Zystenwand-Hydatidenflüssigkeit-Extrakt vom Menschen (1:10) und 2. ein alkoholisches Zystenwandextrakt vom Rind (1:10). Als Kontrolle wurde der Wassermannsche Versuch mit alkoholischem Luesfötalleberextrakt angestellt.

„Es wurden mit jedem Extrakt 25 Sera untersucht von Patienten, die nicht Echinokokkenträger waren. Mit beiden Echinokokkusextrakten reagierten sämtliche Sera (15 bzw. 18) negativ, die auch mit Luesfötalleberextrakt negativ reagierten. Ebenso alle Luessera mit positivem Wassermann bei Verwendung von Echinokokkusextrakt 2 als Antigen mit Ausnahme von zwei Luesseren, die bei der Antigenmenge von 0,2 ccm eine nur unvollständige Hämolyse zeigten. Dagegen zeigten sämtliche (10) mit Echinokokkusextrakt 1 geprüfte Luessera mit positivem Wassermann bei 0,2 ccm Antigen vollständige Hemmung, andere Kuppenbildung, obgleich 0,2 ccm Antigen allein keine Hemmung der Hämolyse bewirkte und, wie erwähnt, auch bei Normalseren keine Spur einer Hemmung eintrat. Es zeigte sich also, daß von den beiden Extrakten, deren Brauchbarkeit für die Serodiagnose der Echinokokkuserkrankung von anderer Seite erprobt war, eines mit Luesseren eine unspezifische Reaktion gab. Diese unspezifische Hemmung mancher alkoholischer Echinokokkusextrakte kann zu fatalen Verwechslungen führen, da gerade in solchen Fällen die Syphilis wohl am häufigsten differentialdiagnostisch in Betracht kommt, selbst wenn man annehmen wollte, daß diese Extrakte mit manchen Echinokokkusträgerseren auch in noch geringerer Menge Hämolysenhemmung bewirken könnten. Diese Fehlerquelle wäre leicht auszuschalten, wenn man sich statt alkoholischer der wäßrigen Extrakte oder der Hydatidenflüssigkeit als Antigen bediente, da erfahrungsgemäß bei nicht alkoholischen Extrakten aus nicht luetischen Organen die Hämolysenhemmung mit Luesseren viel seltener und geringgradiger ist und, wenn vorhanden, leicht durch eine Kontrolluntersuchung mit gekochtem Antigen eruiert werden kann (H. Sachs und K. Altmann in Kolle und Wassermann: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen). Tritt auch bei Verwendung gekochten Antigens eine Hemmung auf, so handelt es sich um eine unspezifische Bindung; verschwindet sie, so war die Reaktion eine biologisch-spezifische. Aber abgesehen davon, daß nach den Erfahrungen der meisten Untersuchenden das wäßrige Extrakt unwirksam ist, so ist die Konservierung der Hydatidenflüssigkeit schwierig (?Pfeiler), auch pflegt sie an Wirksamkeit abzunehmen. Die Schwierigkeit der Materialbeschaffung wird in den meisten Fällen zur Verwendung alkoholischer Extrakte nötigen. Doch auch mit ihnen lassen sich einwandfreie Resultate erzielen, wenn man sich durch Untersuchung auf ihr Verhalten luetischen Seren gegenüber vor Fehlschlüssen sichert. Wenn die



Forderung: Vor Einstellung eines Luesantigens dessen Prüfung an mindestens 40 sicher luetischen und ebensoviel sicher nicht luetischen Seren vorzunehmen, wegen der Seltenheit der Echinokokkuserkrankung nicht auf ein Echinokokkusantigen übertragen werden kann, so ist doch strikt darauf zu halten, daß das Antigen gegenüber mindestens 40 Normalseren, unter denen sich mindestens die Hälfte sicherer Luesseren (Kontrolle: Serodiagnose nach Wassermann, Neisser, Bruck!) befinden müssen, auf etwaige unspezifische Hemmungen geprüft wird. Nur so wird man sich, wenn man zugleich die von Kurt Meyer aufgedeckte Fehlerquelle berücksichtigt (gelegentliche Ablenkung bei Verwendung wäßriger oder alkoholischer Echinokokkenwandextrakte gegenüber dem Serum von Bandwurmträgern! Pfeiler) und in Betracht zieht, daß es bei einem gewissen Prozentsatz von Echinokokkusträgern wahrscheinlich wegen ungenügender Durchlässigkeit der Membran nicht zur Bildung von Reaginen kommt, vor Fehldiagnosen schützen. . . . . Ist das verwandte alkoholische Echinokokkenextrakt nicht auf seine Wirkung auf Luesseren geprüft worden, so ist als Kontrolluntersuchung den für die Wassermannsche Reaktion vorgeschriebenen noch die Paralleluntersuchung mit einem Fötalluesleberextrakt hinzuzufügen. Ein positiver Ausfall der Untersuchung mit alkoholischem Echinokokkusextrakt ist nur dann für die Echinokokkusdiagnose zu verwenden, wenn die Untersuchung desselben Serums mit alkoholischem Fötalluesleberextrakt negativ ausfällt. Sind beide positiv, wird es sich nach unseren bisherigen Erfahrungen um Lues handeln, da wir über einen positiven Ausfall der Seroreaktion nach Wassermann, Neisser, Bruck bei Echinokokkusträgern nichts wissen."

Diese Frage selbst zu beantworten, hat Brauer aus Mangel an Serum von Echinokokkusträgern keine Gelegenheit gehabt. Mit Rücksicht auf die letzte Äußerung Brauers dürfte jedoch die Mitteilung von Interesse sein, daß nach Parvu (81) die Sera von Echinokokkenkranken mit alkoholischem Menschenherzextrakt (das sich bei der Lues nicht so bewährt hat wie Leberextrakte — Sachs, Mikrobiologenkongreß 1911) keine Reaktion geben.

Die Brauerschen Darlegungen haben eine Kritik aus der Feder Henius (80) erfahren.

„Wenn festgestellt ist, daß alkoholische Extrakte von den meisten Organen von Mensch und Tier als Antigensurrogate in der Wassermannschen Reaktion verwendet werden können, so erscheint es beinahe selbstverständlich, daß luetische Sera mit alkoholischen Extrakten von Organen reagieren, die gleichzeitig zufällig Echinokokkenblasen enthalten, oder auch mit Alkoholextrakten solcher Organe selbst." Nach Henius soll deshalb „in keinem guten serologischen Institut alkoholischer Organextrakt verwendet werden, wenn es sich darum handelt, die Differentialdiagnose Lues-Echinokokkus zu stellen. Die einzige für klinische Zwecke brauchbare Methode ist vielmehr die, daß man als Antigen Hydatidenflüssigkeit von Schafechinokokken verwendet, wie dies Weinberg empfohlen hat. Die Verwendung dieses Antigens hat nicht nur den Vorteil, daß es auf den meisten



Schlachthöfen leicht zu haben ist, sondern auch den, daß es, wie die Untersuchungen von Weinberg gezeigt haben, den höchsten Grad der Spezifität [? d. Verfasser, vgl. die Befunde von Lippmann (4)] besitzt."

Brauer (84) ist u. a. dem von Henius gemachten Einwande, „daß die von Weinberg und Parvu gefundene Tatsache[1]), daß bei Alkoholextraktion des Echinokokkusantigens sich Substanzen ergeben, die in vitro beim Komplementbindungsversuch sich wie das Antigen verhalten können, biologisch sehr interessant sei, aber für die klinische Diagnostik nicht Verwendung finden dürfe, insbesondere, wenn man Echinokokkenzystenwandungen und nicht Echinokokkenzystenflüssigkeit als Ausgangsmaterial nimmt", entgegentreten, indem er auf die gegenteiligen Erfahrungen anderer Autoren verweist.

Auf Grund der vorliegenden, praktischen serologischen Erfahrungen allein ist es schon als sehr wahrscheinlich anzusehen, daß die Hydatidenflüssigkeit eine Substanz von echten antigenem Vermögen ist. Erhärtet wird diese Annahme meines Erachtens noch durch die interessanten Befunde von Weinberg (73, 74, 77), Vas (5), Chauffard-Vincent (66) u. a., wonach bei Patienten mit Echinokokkusverdacht, aber negativer Komplementablenkungsreaktion diese einige Zeit nach der Punktion oder Operation infolge Ergusses und Resorption der Flüssigkeit positiv wurde.

Nun könnte eingewendet werden[2]), daß — nach Mehlhose (22) ist der flüssige Inhalt der Echinokokkenblasen in der Regel bakterienhaltig — die in den Echinokokken vorhandenen Bakterien als Antigen wirkten und diese bei Abgabe von Stoffwechselprodukten an den Organismus in letzterem die Bildung von Antikörpern anregten, die als solche spezifische Beziehungen zu den in den Blasen vorhandenen Bakterien bzw. löslichen Substanzen derselben hätten. Wir wissen aber, daß der Inhalt der Echinokokkenblasen, namentlich beim Menschen, aber auch bei Tieren, nicht immer bakteriell verunreinigt ist, und müßten in diesem Falle, wenn der gemachte Einwand richtig wäre, jegliche Antikörperbildung vermissen. In dieser Beziehung ist gerade der von Bettencourt (63) mitgeteilte Fall bedeutungsvoll. Er stellte fest, daß bei aseptischem Zysteninhalt — die Kulturen blieben steril — die Ablenkungsreaktion positiv ausfiel.

Der Antigencharakter der Hydatidenflüssigkeit wird weiterhin aber auch durch die Versuche von Ghedini (23, 24), Putzu (9), Rossello (59), Graetz (32) u. a. zur Darstellung von Antikörpern auf dem Wege der künstlichen Immunisierung mit Zysteninhalt als Antigen bewiesen. Die hierauf bezüglichen Versuche Ghedinis und Putzus

---

[1]) Henius irrt hier: Die Feststellung ist durch Parvu allein erfolgt.

[2]) Ich folge hiermit einer mir zur Bearbeitung empfohlenen Frage und einem Gedanken des Abteilungsvorstehers Bongert am Hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.



haben bereits Erwähnung und Würdigung gefunden. Es erübrigt die Besprechung der Arbeiten von Rossello und Graetz.

Es gelang Rossello (59) sowohl mit dem Zysteninhalt wie mit dem wässrigen Extrakt der Zystenwand, bei Tieren das Erscheinen spezifischer Antikörper hervorzurufen.

Er immunisierte zu diesem Zweck drei Gruppen von je vier Meerschweinchen in Zwischenräumen von 8 und 20 Tagen durch Injektionen von 20 ccm:

1. vom Menschen stammender Hydatidenflüssigkeit,
2. wäßrigen Extrakts aus der Membran der gleichen Zyste,
3. des Gemisches aus beiden Flüssigkeiten.
4. Die letzte Gruppe von Tieren blieb unbehandelt.

15 Tage nach der letzten Injektion wurde den Tieren Serum abgenommen und dieses auf ablenkende Eigenschaften gegenüber der Hydatidenflüssigkeit und dem Membranextrakt geprüft. Das Serum der Tiere aus Gruppe 1 lenkte allein mit der Hydatidenflüssigkeit, das der Gruppe 2 mit dem Extrakt, aber in weniger ausgesprochenem Maße, ab. Die Sera aus der Gruppe 3 reagierten alle mit der Zystenflüssigkeit, dagegen nur zwei mit dem Membranextrakt positiv. Die Sera der Gruppe 4 (Kontrollen) verhielten sich beiden Antigenen gegenüber negativ.

Rossello zieht aus diesen Untersuchungen den Schluß, daß die Antikörperproduktion für Hydatidenantigen beim Meerschweinchen eine zwiefache ist. Es entsteht ein Reaktionskörper gegen den Zysteninhalt selbst. Dieser hat größere Reaktionsfähigkeit und gibt im Ablenkungsversuch auch konstantere Resultate. Der andere Reaktionskörper richtet sich gegen die im wäßrigen Extrakt enthaltenen Stoffe. Er ist verschieden von dem ersten und jeder für das zu seiner Herstellung verwendete Antigen spezifisch, weshalb es vorkommen kann, daß man mit den beiden verschiedenen Antigenen verschiedene Reaktionen zur Auslösung bringt.

Graetz (32) hat bei seinen künstlich immunisierten Tieren (s. unter Technik und Methodik der Komplementablenkungsreaktion) vergleichende Versuche mit natürlichem Hydatidenantigen und alkoholischem Extrakt angestellt. Es zeigte sich, in mehrfach wiederholten Versuchen, daß nur im Serum immunisierter Kaninchen komplementablenkende Substanzen gegen die beiden Antigene nachzuweisen waren, während das Serum normaler Tiere diese Eigenschaft vermissen ließ.

Über die sonstigen Eigenschaften des Echinokokkusantigens ist wenig bekannt. Wir wissen, daß die Flüssigkeit der Echinokokken ein spezifisches Gewicht von 1010—1013 hat und eine neutrale bis schwach sauere Reaktion besitzt (85). Im Inhalt von



Leberzysten wurde Traubenzucker konstant, Inosit nur bei Schafen, nicht dagegen in Leberechinokokken des Menschen, Bernsteinsäure in Form von bernsteinsaurem Kalk, Leuzin und Tyrosin in reichlicher, sowie Eiweiß in geringer Menge gefunden. Die anorganischen Substanzen der Flüssigkeit (1,5 %) bestehen zur Hälfte aus Kochsalz (zitiert nach 18).

Graetz (32) hat nun versucht, festzustellen, welche Bestandteile der Hydatidenflüssigkeit wohl als Antigen wirken und als die Ursache der Antikörperbildung angesehen werden könnten. Die Spuren von Kochsalzlösung und Bernsteinsäure glaubt er nicht dafür verantwortlich machen zu können, wohl dagegen die „Eiweißsubstanz bzw. deren Abbauprodukte, das Leuzin und das Tyrosin". Er ist der Ansicht, durch seine mit diesen Substanzen angestellten Immunisierungsversuche Anhaltspunkte dafür gewonnen zu haben, daß sie einen Anteil an der Bildung der Immunkörper haben, bzw. daß diese einen antigenen Charakter besitzen.

Graetz ging bei seinen Versuchen derart vor, daß er die beiden chemisch reinen Substanzen in Kochsalzlösung aufschwemmte und mit den gesättigten Lösungen Kaninchen, deren Blut im Komplementablenkungsversuch gegen die betreffenden Antigene und die Zystenflüssigkeit negativ reagiert hatte, durch intravenöse Injektionen immunisierte. „Es gelang, bei diesen Tieren schon nach mehrmaligen Impfungen im Komplementbindungsversuch Antikörper nachzuweisen, welche nicht nur mit den zur Immunisierung verwendeten Substanzen, sondern auch gegen die Hydatidenflüssigkeit und gegen den alkoholischen Extrakt aus Parasitenbestandteilen eine deutliche Komplementbindung ergaben." Graetz ist weit davon entfernt, „aus den wenig zahlreichen Versuchen, welche zwar stets übereinstimmende Resultate ergaben, jetzt schon bindende Schlüsse ziehen zu wollen, zumal es ihm auf der anderen Seite nicht gelang, mit dem Serum von Kaninchen, welche mit Zystenflüssigkeit immunisiert waren und welche gegen die Hydatidenflüssigkeit und den alkoholischen Extrakt positiv reagierten, absolut eindeutige Resultate zu erzielen, wenn Leuzin und Tyrosin als Antigene dienten".

Im Verfolg der Graetzschen Versuche haben Weinberg und Bromfenbrenner (75) nun versucht, das Leuzin und Tyrosin als Antigen gegenüber 24 positiv reagierenden Echinokokkusträgerseren zu benutzen. Hatte schon Graetz mit dem Serum seiner mit Zystenflüssigkeit immunisierten Tiere gegenüber diesen Stoffen keine Ablenkung beobachten können, so ist dies auch Weinberg und Bromfenbrenner bei ihren Versuchen, das Leuzin und Tyrosin unter praktischen Verhältnissen als Ersatz des natürlichen Hydatidenantigens zu verwenden, nicht gelungen. Sie können somit das Leuzin und Tyrosin nicht als einen Teil des „spezifischen" Echinokokkusantigens ansehen.



3. Der komplementablenkende Antikörper.

Die von Ghedini bei seinen Versuchen gefundenen und diagnostisch später so bedeutsam gewordenen Antistoffe sind Substanzen vom Charakter der Ambozeptoren. Jianu (54) hat sie schlechtweg als „Antikörper gegen das Toxin der Taenia echinococcus" bezeichnet. Dieser Auffassung ist Lippmann (4) als aus serologischen und klinischen Gründen unwahrscheinlich entgegengetreten, eben weil die Antikörper, wie wir mittels der Komplementablenkung nachweisen können, Ambozeptorennatur haben, für die „Antitoxine" dies aber nicht angenommen wird.

Die Entstehung der Antikörper glaubt Lippmann (4) in Parallele setzen zu können zu den Vorgängen, die wir von der Immunisierung gegen artspezifisches Eiweiß kennen. „Hier wie in unserem Falle finden wir das Auftreten von artspezifischen Präzipitinen und — unabhängig davon — von artspezifischen Ambozeptoren. Sicher ist nach den Versuchen von Fleig und Lisbonne, daß die Zystenflüssigkeit antigene Eigenschaften hat. Sicher ist ferner nach den Erfahrungen von Ghedini, daß die Zystenwand für Eiweißkörper nicht undurchlässig ist. . . . . . So dürfte durch die Abgabe artspezifischen Eiweißes an den menschlichen Körper ebenso eine allmähliche Immunkörperbildung entstehen, wie wir es bei der Injektion eines Eiweißkörpers bei unseren Versuchstieren zu sehen gewöhnt sind."

Die Echinokokkenantikörper werden ziemlich regelmäßig im Serum [1]) von Menschen und Tieren, die mit Echinokokkus behaftet sind, gefunden, fehlen dagegen im Serum gesunder Individuen oder von Patienten, die nicht an Echinokokkose leiden. Vornehmlich im Serum der Luetiker sind sie, was praktisch wichtig ist, nicht enthalten (51 u. a.).

Vom syphilitischen Reaktionskörper unterscheiden sie sich nach Parvu (86) dadurch, daß sie Kollodiumsäckchen passieren, also filtrierbar sind, während Mutermilch (87) die Unfiltrierbarkeit des syphilitischen Reagins durch dieses Material dargetan hat. Die Kollodiumsäckchen müssen jedoch vor Beginn des Versuches gewaschen und 20 Minuten bei 115^0 sterilisiert werden; mit nicht gewaschenen und sterilisierten Säckchen erzielte Parvu abweichende Ergebnisse. Die Filtration erfolgt unter 40—50 mm Druck. Das filtrierte Serum und der Rückstand im Kollodiumsack ergaben gegenüber einem wäßrig-alkoholischen Antigen Ablenkungen in der gleichen Intensität wie das Serum vor der Filtration. Die im Blutserum von Echinokokkusträgern vorhandenen komplementablenkenden Substanzen verhalten sich somit nach Parvu wie alle echten Antikörper, sie sind spezifisch, und er nennt sie deshalb „anticorps hydatiques".

[1]) Angaben über die beste Art der Gewinnung des Serums finden sich bei Weinberg (42) und Putzu (9).



Von praktischem Interesse sind die Mitteilungen **Weinbergs** und **Bromfenbrenners** (75) über den **Einfluß höherer Temperaturen** auf die Hydatidenantikörper. Nach ihnen wird das Serum durch Erwärmen auf:

56° C	in	30	Minuten	2	bis	3	mal	abgeschwächt,
56° C	„	60	„	4	„	10	„	„
60° C	„	30	„	7	„	11	„	„
60° C	„	60	„	20	„	25	„	„
65° C	„	30	„	70	„	100	„	„
70° C	„	30	„	total der Antikörper beraubt.				

Daraus ergibt sich die Forderung, **beim Inaktivieren des verdächtigen Serums vorsichtig vorzugehen**, um bei der Untersuchung möglichst alle Antikörper verwerten zu können. Die **sonst übliche halbstündige Erwärmung auf 55 oder 56°** würde nach den Ermittlungen von **Weinberg** und **Bromfenbrenner** bereits eine **Schädigung der ablenkenden Substanzen zur Folge haben. Zappelloni** und **Ricciuti** (41) haben ihre Sera zur Zerstörung des natürlichen Komplements und unspezifisch hemmender Stoffe denn auch nur 40 Minuten bei 52° gehalten. Vielleicht ist es auf diesen Umstand zurückzuführen, daß sie **bei 14 alten Echinokokkusträgern nur zweimal negative Reaktion fanden**, während **Weinberg bei inveterierter Echinokokkose in etwa ein Drittel der Fälle negative Ergebnisse erhielt.**

(Schluß im nächsten Heft.)

Neue Literatur.

(1. Oktober 1911 bis 1. Januar 1912.)

Zusammengestellt von

Prof. E. Joest.

Allgemeines.

Allgemeines über Infektionserreger.

Bürgers, Schermann u. **Schreiber, F.**, Über Auflösungserscheinungen von Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 70, 1911, H. 1, S. 119–134.

Rettger, L. F., u. **Sherrick, J. L.**, Studies on bacterial variation. The Journ. of med. Research, Bd. 24, 1911, Nr. 2, S. 265—284.

Bahr, L., Om mutation hos bakterier. Skandinavisk Veterinär-Tijdskrift, Jahrg. 1, 1911, H. 10, S. 223–234.

Horn, A., u. **Huber, E.**, Ein Beitrag zur Bakterienflora des Darmes gesunder, erwachsener Rinder, mit besonderer Berücksichtigung der paratyphus-B-ähnlichen Bakterien. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 6, S. 452—481.

Richet, Ch., u. **Saint Girons, Fr.**, De l'élimination bactérienne par la muqueuse gastro-intestinale dans les septicémies expérimentales. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 37, S. 707—708.

Kendall, J., Certain foundamental principles relating to the activity of bacteria in the intestinal tract. Their relation to therapeutics. The Journ. of med. Research, Bd. 25, 1911, Nr. 1, S. 117—187.

Ravenel, M. P., u. **Hammer, B. W.**, Passage of bacteria through the intestinal wall. The Journ. of med. Research, Bd. 24, 1911, Nr. 3, S. 513—515.

Le Play, A., u. **May, S. E.**, Contribution à l'étude des voies d'absorption péritonéale. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 29, S. 344—345.

Le Play, A., u. **May, S. E.**, Étude de la résorption péritonéale, à la suite de lésions de la séreuse. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 28, S. 303—305.

Koch, J., Über die Bedeutung und Tätigkeit des großen Netzes bei der peritonealen Infektion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 69, 1911, H. 3, S. 417—434.

Baum, H., Die Lymphgefäße der Milz des Rindes. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 6, S. 397—407.

Zwick u. **Weichel,** Zur Frage des Vorkommens von Bakterien im Fleische normaler Schlachttiere und zur Technik der bakteriologischen Fleischbeschau bei Notschlachtungen. Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 38, 1911, H. 3, S. 327—337.

Weil, E., Über die Bedeutung des Anaphylatoxins für die Infektionskrankheit. Wien. klin. Wochenschr., Jahrg. 24, 1911, Nr. 40, S. 1383 bis 1386.

Friedberger, E., Über den Mechanismus der Anaphylatoxinbildung und die Beziehungen zwischen Anaphylatoxin und Toxin. Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. 48, 1911, Nr. 42, S. 1880—1882.

Cantu, Ch., Le bacillus proteus, sa distribution dans la nature. Annal. de l'Inst. Pasteur, Jahrg. 25, 1911, Nr. 11, S. 852—864.

Glaser, E., u. **Hachla, J.,** Beiträge zur Kenntnis der Proteusbakterien, insbesondere hinsichtlich der agglutinatorischen und hämolytischen Eigenschaften und Beziehungen bei den verschiedenen Arten derselben. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 11, 1911, H. 3 u. 4, S. 310—355.

Allgemeines über Immunität.

Halpern, J., Experimentelle Studien über Antikörperbildung gegen Gewebe des eigenen Organismus. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 11, 1911, H. 5, S. 609—639.

Dungern, v., u. **Hirschfeld,** Über Beeinflussung der Ambozeptoren durch Jod. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 11, 1911, H. 5, S. 557—573.

Bürgers, Th. J., u. **Meisner, W.,** Über den Bau der Opsonine, Bakteriotropine und Agglutinine. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 11, 1911, H. 5, S. 528—556.

Vallée, H., u. **Finzi, G.,** Sur les modes d'utilisation des sérums thérapeutiques. Recueil de Méd. vét., Bd. 88, 1911, Nr. 18, S. 397—402.

Methodik.

Kindborg, A., Über Bakterienwachstum auf kalkhaltigen Nährböden. Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. 48, 1911, Nr. 40, S. 1800.

Müller, P. Th., Über den Bakteriengehalt des in Apotheken erhältlichen destillierten Wassers. Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 58, 1911, Nr. 51, S. 2739—2740.

Finzi, G., Sulla colorazione dei microbi nelle sezioni. La Clinica vet., Jahrg. 34, 1911, Nr. 18 u. 19, S. 827—828.

Shamine, T., Eine einfache Schnellfärbungsmethode von Spirochäten. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 4 u. 5, S. 410—411.

Schlesinger, E., Ein neues Verfahren zur Messung der Trübung eines Mediums durch die Turbidometrie. Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. 48, 1911, Nr. 42, S. 1888—1889.

Rips, Der Apparat zur intravenösen Salvarsaninfusion nach Rips mit weiteren kurzen Bemerkungen über Bereitung der Infusionsflüssigkeit und die Technik ihrer Anwendung. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 44, S. 810—812.

Bierast, Ein Apparat zur Befestigung des Hammels zwecks Blutentnahme aus der äußeren Halsblutader. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 60, 1911, H. 5, S. 443—447.

Infektionskrankheiten, die bei verschiedenen Tierarten vorkommen können.

Milzbrand.

Stockman, St., The epizootiology of anthrax. The vet. Journ., Bd. 67, 1911, Nr. 436, S. 591—604.

Baudet, E. A. R. F., Asporogene Milzbrandbazillen. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 60, 1911, H. 6, S. 462—480.

Schiele, O., Untersuchungen über die postmortale bakteriologische Milzbranddiagnose durch Anlegen von Kulturen aus der Haut. Inaug.-Dissert. (Stuttgart). Freudenstadt 1911. 41 S.

Maag, A., Experimentelle Beiträge zur Milzbrandinfektion beim Schwein. Inaug.-Dissert. (Stuttgart). Freudenstadt 1911. 38 S.

Granucci, L., Die Ascolische Präzipitinreaktion bei Milzbrand. Experimenteller Beitrag. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 6, S. 454—472.

Gasperi, F. de, Über die Bedeutung der Thermopräzipitinreaktion nach Ascoli für die Diagnose des Milzbrandes. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 1 u. 2, S. 184—190.

Gasperi, F. de, La réaction d'Ascoli dans le diagnostic du charbon bactéridien. Revue gén. de Méd. vét., Bd. 18, 1911, Nr. 214, S. 553—562.

Casalotti, A., La termoprecipitina Ascoli nella diagnosi del carbonchio ematico. Biochimica e Terapia speriment., Jahrg. 3, 1911, H. 5, S. 219—222.

Casalotti, A., Die Thermopräzipitinmethode bei der Milzbranddiagnose. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 49, S. 889—890.

Roncaglio, G., Nuovo contributo sperimentale alla conoscenza della „reazione Ascoli" (termoprecipitina) nella diagnosi del carbonchio ematico. La Clinica vet., Jahrg. 34, 1911, Nr. 20 u. 21, S. 899—907.



Markoff, W. N., Zur Frage der Herstellung eines präzipitierenden Milzbrandserums. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 47, S. 849—851.

Schütze, A., Über Anaphylatoxinbildung aus Milzbrandbakterien und den Einfluß des Milzbrandimmunserums auf die Giftbildung. Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. 48, 1911, Nr. 42, S. 1882—1884.

Suzuki, S., Reagenzglasversuche über die Wirkungsweise des Milzbrandserums. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 11, 1911, H. 3 u. 4, S. 362—374.

Lénard, W., Über die sogenannte Immunisierung des Milzbrandbazillus nach Danysz. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 60, 1911, H. 6, S. 527—531.

Belfanti, S., Gli inconvenienti della sieroterapia anticarbonchiosa e il modo di evitarli. La Clinica vet., Jahrg. 34, 1911, Nr. 20 u. 21, S. 908—914.

Conder, G., Treatment of anthrax by hypodermic injections of carbolic acid. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 6, 1911, H. 4, S. 436—441.

Deperdussin, H., Anthraxin and anthraxine. The vet. Journ., Bd. 67, 1911, Nr. 436, S. 605.

Rotz.

Mc Gilvray, C. D., The control and eradication of glanders. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1911, Nr. 2, S. 179—194.

Nevermann, Zur diagnostischen Verwendung der Agglutination und der Komplementablenkung bei Rotz. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 52, S. 954—955.

Schnürer, J., Die Resultate des diagnostischen Verfahrens bei Rotz in Österreich im Jahre 1910. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 5, S. 321—341, H. 6, S. 408—442

Foth, Das Trockenmallein — Malleinum siccum Foth — und seine praktische Bedeutung für die Diagnose der Rotzkrankheit. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 15, 1911, H. 6, S. 401—418.

Zurkan, J., Zur Frage der Bildung von spezifischen Antikörpern im Blute von Pferden unter der Einwirkung von Rotzantigenen. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 6, S. 473—480.

Tuberkulose.

Morphologie und Biologie des Tuberkelbazillus.

Herman, M., Sur la coloration du bacille tuberculeux. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 60, 1911, H. 6, S. 600—602.

Massol, L., u. Breton, M., Contribution à l'étude de l'alimentation hydrocarbonée du bacille tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 29, S. 340—341.



Krylow, D. O., Über die Bedeutung und das Vorkommen der Muchschen Granula. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 70, 1911, H. 1, S. 135—148.

Tuberkelbazillen bei verschiedenen Tierspezies.

Kossel, H., Tierische Tuberkulose und menschliche Lungenschwindsucht. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 37, 1911, Nr. 43, S. 1972—1975.

Infektionswege der Tuberkulose.

Joest, E., u. **Emshoff, E.**, Untersuchungen über den Tuberkelbazillengehalt der Galle bei tuberkulösen Tieren. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 4, S. 197—206.

Reichel, J., u. **Deubler, E. St.**, An examination of the feces of forty cattle for tubercle bacilli and conclusions. The Journ. of med. Research, Bd. 24, 1911, Nr. 1, S. 5—14.

Fritze, G., Beitrag zur Infektiosität des Kotes offen lungentuberkulöser Rinder. Inaug.-Dissert. (Bern). Ohne Ort und Jahr. 53 S.

Sturm, Tuberkelbazillen im Blute von Tuberkulösen. Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 21, 1911, H. 2, S. 239—246.

Moore, V. A., The elimination of tubercle bacilli from infected cattle. The Journ. of med. Research, Bd. 24, 1911, Nr. 3, S. 517—525.

Cosco, G., Untersuchungen über die Tuberkulose der Milchkühe. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 1 u. 2, S. 59—63.

Chaussé, P., Thoracic tuberculosis of the bovine is not digestive in origin. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 3, S. 193—207.

Diagnostik der Tuberkulose.

Frei, W., Über einige Anreicherungs- und Färbemethoden der Tuberkelbazillen im Sputum. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 4 u. 5, S. 411—416.

Oppenheimer, R., Tuberkulosenachweis durch beschleunigten Tierversuch Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 58, 1911, Nr. 41, S. 2164—2166.

Scharr, E., u. **Opalka**, Über ein Verfahren zum bakteriologischen Nachweis der Lungentuberkulose des Rindes. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 46, S. 833—840.

Lignières, J., La tuberculose et la tuberculine. Recueil de Méd. vét., Bd. 88, 1911, Nr. 20, S. 433—436.

Moussu, G., Tuberculine et tuberculose (à propos de la communication de M. Lignières). Recueil de Méd. vét., Bd. 88, 1911, Nr. 22, S. 514 bis 519.

Zieler, K., Die Toxinempfindlichkeit der Haut des tuberkulös infizierten Menschen. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 37, 1911, Nr. 45, S. 2075—2077.

Finzi, G., Reazione alla tubercolina nei bovini e fenomeno di anafilassi. La Clinica vet., Jahrg. 34, 1911, Nr. 20 u. 21, S. 893—898.

Bauer, J., Tuberkulinreaktion und Anaphylaxie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 70, 1911, H. 1, S. 149—176.

Capelle, Th. J. v., Über Tuberkulinanaphylaxie und ihren Zusammenhang mit dem Wesen der Tuberkulinreaktion. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 60, 1911, H. 6, S. 531—542.

Klinik und pathologische Anatomie der Tuberkulose.

Chaussé, P., Recherches sur l'évolution et la pathogénie de la tuberculose. Revue gén. de Méd. vét., Bd. 18, 1911, Nr. 211 u. 212, S. 361 bis 391.

Bretschneider, A., Latente Tuberkulose des Darms und der mesenterialen Lymphdrüsen als Ursache eigenartiger hämatologischer Syndrome. Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. 48, 1911, Nr. 50, S. 2249—2251.

Kiralyfi, G., Solitäre Darmwandtuberkulose als besondere Form der experimentellen Meerschweinchentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. 48, 1911, Nr. 50, S. 2247—2249.

Hjortlund, S., Über die Tuberkulose des zentralen Nervensystems beim Rinde. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Jahrg. 22, 1911, H. 1, S. 5—12.

Chaussé, P., Un cas de tuberculose prononcée du pancréas chez le boeuf. Recueil de Méd. vét., Bd. 88, 1911, Nr. 18, S. 411—413.

Chaussé, P., La tuberculose de la caillette chez le boeuf. Recueil de Méd. vét., Bd. 88, 1911, Nr. 20, S. 452—476.

Chaussé, P., Tuberculose de la cloison médiane du nez chez une vache. Recueil de Méd vét., Bd. 88, 1911, Nr. 24, S. 580—585.

Herrmann, K., Über Hauttuberkulose beim Pferde. Monatsh. f. prakt. Dermatologie, Bd. 53, 1911, Nr. 5 und Inaug.-Dissert. (Hannover). Hamburg u. Leipzig 1911. 37 S.

Zschokke, E., Ein sonderbarer Fall von Tuberkulosis beim Pferd. Schweizer Arch. f. Tierheilkunde, Bd. 53, 1911, H. 5, S. 231—235,

Bekämpfung der Tuberkulose im allgemeinen und Tuberkuloseimmunität.

Neufeld, F., u. Dold, H., Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulose-Überempfindlichkeit. Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 38, 1911, H. 3, S. 275—289.

Krause, A., The inheritance of tuberculo-protein hypersensitiveness in Guinea-pigs. The Journ. of med. Research, Bd. 24, 1911, Nr. 3, S. 469—482.

Krause, A. K., Studies in immunity to tuberculosis. The Journ. of med. Research, Bd. 24, 1911, Nr. 2, S. 361—409.



Borissjak, A. N., Sieber, N. O., u. **Metalnikow, G. J.,** Zur Frage von der Immunisation gegen Tuberkulose. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Abt., Orig., Bd. 12, 1911, Nr. 1, S. 65—84.

Webb, G. B., u. **Williams, W.,** Immunity in tuberculosis. A further report on its production by the inoculation of increasing numbers of bacilli. The Journ. of med. Research, Bd. 24, 1911, Nr. 1, S. 1—4.

Calmette, A., u. **Massol, L.,** Sur la préparation des antigènes tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 29, S. 341—344.

Karwacki, L., Sur la présence des anticorps dans le pus tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 33, S. 525—527.

Lumière, A., u. **Chevrotier, J.,** Tentatives d'immunisation antituberculeuse. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 33, S. 482—484.

Dammann, Versuche der Immunisierung von Rindern gegen Tuberkulose nach dem von Behringschen Verfahren. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 38, 1911, H. 1 u. 2, S. 44—98.

Smith, Th., The vaccination of cattle against tuberculosis. The Journ. of med. Research, Bd. 25, 1911, Nr. 1, S. 1—33.

Krautstrunk, T., Tuberkulose-Schutzimpfungsversuche nach Klimmer. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 4, S. 274 bis 287.

Klimmer, M., Bemerkungen zu den Tuberkulose-Schutzimpfversuchen Dr. T. Krautstrunks. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 5, S. 375—379.

Pseudotuberkulose.

Vogt, Eine durch säurefeste Stäbchen hervorgerufene Erkrankung des Darmes und der Gekrösdrüsen bei einem Kalbe. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Jahrg. 22, 1911, H. 1, S. 2—5.

Eitererreger.

Le Blanc, E., Zur Artenfrage der Streptokokken. Zentralbl. f. Bakt. usw., Bd. 61, 1911, H. 1 u. 2, S. 68—86.

Jupille, Fr., Du pouvoir hémolytique des streptocoques. Annal. de l'Inst. Pasteur, Bd. 25, 1911, Nr. 12, S. 918—921.

Pricolo, A., u. **Bardelli, P.,** Primo saggio di determinazione delle opsonine e batteriotropine nel siero antistreptococcico del cavallo. La Clinica vet., Jahrg. 34, 1911, Nr. 17, S. 769, Nr. 18 u. 19, S. 817—826.

Gebhardt, M., Zur Frage der Mutationsfähigkeit des Streptococcus equi. Inaug.-Dissert. (Gießen). Borna-Leipzig 1911. 57 Ss.

Pricolo, A., Infections expérimentales à streptocoques chez le cheval. Immunité vers les streptocoques. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 60, 1911, H. 6, S. 542—552.



Höfer, H., Über die Furunkulose des Pferdes mit besonderer Berücksichtigung ihres Vorkommens und der Therapie. Inaug.-Dissert. (Leipzig). Dresden 1911. 67 Ss.

Bayreuther, W., Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf Eitererreger des Pferdes. Inaug.-Dissert. (Berlin), Hamburg 1911, 19 Ss.

Durch Anaëroben bedingte Krankheiten.

Favero, F., Di alcune ricerche ematologiche in un caso di tetano nella vacca. Il moderno Zooiatro, Jahrg. 5, 1911, parte scient., Nr. 11, S. 437—442.

Laroche, G., u. **Grigaut, A.**, Étude biologique et chimique de l'adsorption des toxines diphtérique et tétanique par la substance nerveuse et des phénomènes corrélatifs. Annal. de l'Inst. Pasteur, Bd. 25, 1911, Nr. 12, S. 892—913.

Schürmann, W., u. **Sonntag, E.**, Untersuchungen über die auf verschiedene Weise hergestellten Tetanusheilsera mit Hilfe von Immunitätsreaktionen und Tierversuchen. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Abt., Orig., Bd. 12, 1911, Nr. 1, S. 1—15.

Lellek, A., Untersuchungen über fünf im Fleische notgeschlachteter Tiere gefundene Anaërobier. Berlin (E. Ebering) 1910. 44 Ss.

Verschiedene bakterielle Infektionserreger.

Schern, K., Über Bakterien der Paratyphusgruppe und ihre Beurteilung vom hygienischen Standpunkt. Zentralbl. f. Bakt. usw., Bd. 61, 1911, H. 1 u. 2, S. 15—36.

Horn, A., u. **Huber, E.**, Zur Frage der Verbreitung paratyphus-B-ähnlicher Bakterien durch Fliegen. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 6, S. 443—453.

Aktinomykose, Botryomykose und andere Mykosen.

Emanuelli, N., Su di un caso di actinomicosi del peritoneo viscerale in una vacca. La Clinica vet., Jahrg. 34, 1911, Nr. 23, S. 1001 bis 1002.

Krack, Hautbotryomykose bei einem Offizierdienstpferde. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 23, 1911, H. 11, S. 513—516.

Werrmann, Ein Fall von Gehirnentzündung als Folge einer Erkrankung des linken Riechkolbens durch Botryomycespilze. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 23, 1911, H. 10, S. 467—469.

Eberlein, R., Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Erreger der Botryomykose. Verhandlungen d. Deutschen Röntgen-Gesellschaft, Bd. 7, S. 172—173.



Pocken.

Gorce, L., Clavelée intra-utérine et hérédité morbide. Recueil de Méd. vét., Bd. 88, 1911, Nr. 19, S. 621.

Tollwut.

Carini, A., Sur une grande épizootie de rage. Annal. de l'Inst. Pasteur, Jahrg. 25, 1911, Nr. 11, S. 843—846.

Berger, J., Zur Diagnose der Tollwut. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 19, 1911, Nr. 41, S. 628.

Fermi, Cl., Wirkung der Fette auf das Tollwutvirus. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 6, S. 494—502.

Fermi, Cl., Fliegenlarven und Tollwutvirus. Lyssizide Wirkung und Virusübertragung. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 1 u. 2, S. 93—97.

Fermi, Cl., Kann das fixe Hundevirus an Stelle des fixen Kaninchenvirus zur Bereitung von Wutimpfstoff dienen? Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 4 u. 5, S. 407—409.

Aphthenseuche.

Siegel, J., Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr, Jahrg. 27, 1911, Nr. 50, S. 909—915.

Siegel, Der Erreger der Maul- und Klauenseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 19, 1911, Nr. 52, S. 797—799.

Huntemüller, Befunde bei Maul- und Klauenseuche. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 4 u. 5, S. 375—378.

Wulff, F., Zur Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 41, S. 745—746.

Kreutzer, M., Über Heilversuche bei Maul- und Klauenseuche. Münch. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 55, 1911, Nr. 46, S. 765—772.

Löbisch, W., Ein Vorschlag zur Behandlung der Maul- und Klauenseuche. Österr. Wochenschrift f. Tierheilkunde, Jahrg. 36, 1911, Nr. 49, S. 501—502.

Johann, Behandlung der Maul- und Klauenseuche durch Arzneien, Schutz- und Heilimpfung. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 51, S. 936—938.

Lichtenstern, G., Grundlagen für die Chemotherapie der Maul- und Klauenseuche. Münch. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 55, 1911, Nr. 50, S. 833—836.

Blüm, Atoxyl und die Maul- und Klauenseuche. Tierärztl. Rundschau, Jahrg. 17, 1911, Nr. 49, S. 481—482.

Stroh u. **Ehrensberger**, Ein Beitrag zur Wirksamkeit des Atoxyls bei der Maul- und Klauenseuche. Münch. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 55, 1911, Nr. 42, S. 697—699.



Stroh, Zur Arsentherapie der Maul- und Klauenseuche. Münch. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 55, 1911, Nr. 50, S. 836—841.

Mayr, L., Zur Atoxyltherapie bei Maul- und Klauenseuche der Rinder. Münch. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 55, 1911, Nr. 47, S. 781 bis 789, Nr. 48, S. 799—805, Nr. 49, S. 814—820. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 47, S. 851—854, Nr. 48, S. 869 bis 871, Nr. 49, S. 890—892.

Rulot, L., Le liquide immunisant du Dr. Doyen, dans le traitement préventif et curatif de la fièvre aphteuse. Annal. de Méd. vét., Jahrg. 60, 1911, Nr. 10, S. 575—585.

Steffen, Chr., Hefetherapie bei der Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 41, S. 746—747.

Infektionskrankheiten des Pferdes.

Finzi, G., Contribution à l'étude anatomo-pathologique et expérimentale de l'anémie pernicieuse (typho-anémie infectieuse) du cheval. Revue gén. de Méd. vét., Bd. 18, 1911, Nr. 216, S. 681—687.

Van Es, L., Harris, E. D., u. **Schalk, A. F.,** Swamp fever in horses. North Dakota Agricultural College. Government Agricultural Experiment Station of North Dakota. Bull. Nr. 94. Fargo (North Dakota) 1911. 353 S. und mehrere Tafeln.

Todd, J. L., u. **Wolbach, S. B.,** The swamp fever of horses. The Journ. of med. Research, Bd. 24, 1911, Nr. 1, S. 213—242.

Francis, M., u. **Marsteller, R. P.,** Some recent experiments on infectious anaemia of the horse. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 6, 1911, H. 4, S. 387—399.

Joest, E., u. **Semmler, W.,** Weitere Untersuchungen über die seuchenhafte Gehirn-Rückenmarksentzündung (Bornasche Krankheit) des Pferdes, mit besonderer Berücksichtigung des Infektionsweges und der Kerneinschlüsse. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 6, S. 293—320.

Thum, H., Die enzootische Meningoencephalitis der Pferde. Mitteil. a. d. Praxis. Monatshefte für prakt. Tierheilkunde, Bd. 23, 1911, H. 2 u. 3, S. 60—84.

Desoubry, A propos de la sérothérapie antigourmeuse. Revue gén. de Méd. vét., Bd. 18, 1911, Nr. 211 u. 212, S. 392—395.

Goethals, A. L. J., Influenza. Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, Bd. 38, 1911, H. 19, S. 718—726.

Kuhn, Ph., Erwiderung auf den Aufsatz von W. Rickmann: „Ein Beitrag zur Pest der Einhufer (Pferdesterbe)". Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 49, S. 892—897.



Verney, F. A., Dunsickness. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 3, S. 226—229.

Erfahrungen bei der Salvarsanbehandlung brustseuchekranker Pferde der Armee. (Zusammenfassende Berichte.) Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 23, 1911, H. 12, S. 543—598.

Babor, J., Ansteckender, fieberhafter Kehlkopfkatarrh der Pferde. Österr. Wochenschr. f. Tierheilkunde, Jahrg. 36, 1911, Nr. 45, S. 453—454.

Infektionskrankheiten der Wiederkäuer.

Martzinovski, E.-J., De l'étiologie de la péripneumonie. Annal. de l'Inst. Pasteur, Bd. 25, 1911, Nr. 12, S. 914—917.

Aghion, J. E., Cattle plague. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1911, Nr. 3, S. 365—367.

Wyßmann, E., Zur Kasuistik der bazillären Pyelonephritis des Rindes. Schweizer Arch. f. Tierheilkunde, Bd. 53, 1911, H. 5, S. 224—229.

Huynen, E., u. **Logiudice, C.-N.,** La diphtérie ou croup du boeuf. Annal. de Méd. vét., Jahrg. 60, 1911, Nr. 10, S. 558—575.

Hendrickx, Quelques considérations sur une enzootie de diphtérie bovine. Annal. de Méd. vét., Jahrg. 60, 1911, Nr. 10, S. 553—558.

Poels, J., Keratitis infectiosa der runderen. Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, Bd. 38, 1911, H. 20, S. 758—766.

Holth, H., Untersuchungen über die Biologie des Abortusbazillus und die Immunitätsverhältnisse des infektiösen Abortus der Rinder. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 4, S. 207—273, H. 5, S. 342—369.

Zwick, Der infektiöse Abortus des Rindes. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 19, 1911, Nr. 51, S. 781—785.

Brüll, Z., Beitrag zur Diagnostik des infektiösen Abortus des Rindes. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 40, S. 721—727.

Holterbach, H., Der ansteckende Scheidenkatarrh des Rindes. Österr. Wochenschr. f. Tierheilkunde, Jahrg. 36, 1911, Nr. 51, S. 522—525, Nr. 52, S. 531—534.

Caemmerer, Über den ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 52, S. 956—957.

Hartl, J., Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs. Münch. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 55, 1911, Nr. 47, S. 790.

Hasenkamp, Zur Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 19, 1911, Nr. 45, S. 691—692.

Gänsehals, Ansteckender Scheiden-Katarrh. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 19, 1911, Nr. 45, S. 692.



Kürschner, K., Zur Bekämpfung des sogenannten ansteckenden Scheidenkatarrhs. Münch. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 55, 1911, Nr. 51, S. 849—855, Nr. 52, S. 866—870.

Daló, F., Contributo alla cura della vaginite granulosa. Il moderno Zooiatro, Jahrg. 5, 1911, Nr. 10, parte scient., S. 422—424.

Holth, H., Unders gelser over nogle falbudte Bakteriepraeparater til Bekaempelse af Kvaegets smitsomme Kastning. Maanedsskrift for Dyrlaeger, Bd. 23, 1911, H. 17, S. 449—458.

Braun, A., Über die Verwendung von Bakterienextrakten und Serum gegen die septische Pneumonie, Kälberruhr und Schweineseuche. Tierärztl. Zentralbl., Jahrg. 34, 1911, Nr. 34, S. 526—527.

Piorkowski, Zur Yoghurtfrage. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 42, S. 768—769.

Theiler, A., An infectious foot disease in sheep. The vet. Journ., Bd. 67, 1911, Nr. 437, S. 659—663.

Infektionskrankheiten des Schweines.

Haendel u. **Gildemeister,** Bakteriologische Befunde bei Schweinepest. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 11, 1911, H. 3 u. 4, S. 304—309.

Lütje, F., Untersuchungen über die körperlichen Elemente des Blutes normaler und schweinepestkranker Schweine. Inaug.-Dissert. (Gießen). Göttingen 1911. 80 S.

Giltner, W., Agglutination reactions during the process of hog cholera serum production. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 60, 1911, H. 6, S. 552—579.

Cleland, J. B., A pasteurella-like organism present in an outbreak of disease in pigs in New South Wales. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 3, S. 237—239.

Spät, W., Über die Wirkungsweise des Schweinerotlaufimmunserums. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 69, 1911, H. 3, S. 463—482.

Helfers, A., Impfung gegen Rotlauf nach Lorenz und die Verbreitung des Rotlaufs der Schweine. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 43, S. 783—786.

Hauptmann, H., Der ansteckende Scheidenkatarrh unter Schweinen. Münch. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 55, 1911, Nr. 48, S. 797—799.

Infektionskrankheiten der Karnivoren.

M'Gowan, J. P., On an epidemic among cats, supervening on and simulating distemper. The Journ. of Pathol. and Bacteriol., Bd. 16, 1911, Nr. 2, S. 257—262.

Berndt, C., Einige praktische Erfahrungen über Staupeimpfungen. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 43, S. 777—778.

Bergeon, Affection „béribériforme“ des chiens en Cochinchine. Revue vét., Jahrg. 36 (68), 1911, Nr. 11, S. 653—659.

Infektionskrankheiten der Nagetiere.

Mucha, K., Über eine balanitisartige Erkrankung der Kaninchen. Österr. Wochenschr. f. Tierheilkunde, Jahrg. 36, 1911, Nr. 47, S. 477—481.

Infektionskrankheiten der Vögel.

Hadley, Ph. B., Studies on fowl cholera. I. A biological study of ten strains of the fowl cholera organism. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 4 u. 5, S. 323—335.

Eijkman, C., Polyneuritis gallinarum und Beriberi. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 15, 1911, H. 21, S. 698—712.

Pfeiler, W., Über ein seuchenhaftes, durch Bakterien aus der Paratyphusgruppe verursachtes Kanariensterben. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 52, S. 953—954.

Gage, G. E., Notes on ovarian infection with bacterium pullorum (Rettger) in the domestic fowl. The Journ. of med. Research, Bd. 24, 1911, Nr. 3, S. 491—496.

Parasitäre Krankheiten.

Parasiten (Allgemeines).

Wolffhügel, K., Los zooparásitos de los animales domésticos en la república argentina. Revista del Centro de Estudiantes de Agronomia y Veterinaria, Buenos Aires, Jahrg. 3, 1910, S. 16—18 u. 63—98, Jahrg. 4, 1911, S. 61—173.

Busson, B., Der Parasitennachweis mittels der Komplementablenkungsmethode. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 60, 1911, H. 5, S. 426—433.

Piroplasmosen.

Yakimow, W. L., Über die russische Hundepiroplasmose und ihre experimentell-therapeutische Beeinflussung. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 11, 1911, H. 6, S. 696—706.

Naudin, L., Notes cliniques sur la piroplasmose canine. Revue gén. de Méd. vét., Bd. 18, 1911, Nr. 215, S. 630—632.

Gaiger, S. H., Canine piroplasmosis. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 6, 1911, H. 4, S. 415—435.

Botelho, J. B., A piroplasmose canina e o seu tratamento pelo „trypanblue“. Revista de Med. vet., Jahrg. 10, 1911, Nr. 117, S. 257—267.



Cardamatis, J., Des piroplasmiases et Leishmaniases. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 60, 1911, H. 6, S. 511—523.

Pricolo, A., La piroplasmosi equina. La Clinica vet., Jahrg. 34, 1911, Nr. 20 u. 21, S. 915—940.

Lignières, J., Le vaccin de la piroplasmose bovine. Revue gén. de Méd. vét., Bd. 18, 1911, Nr. 213, S. 489—506.

Witt, Zur Frage der Malaria des Rindes. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 41, S. 747—748.

Trypanosomenkrankheiten.

Fischer, W., Beitrag zur Kenntnis der Trypanosomen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 70, 1911, H. 1, S. 93—103.

Kudicke, R., Beiträge zur Biologie der Trypanosomen. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 1 u. 2, S. 113—128.

Fleig, Ch., Sur la survie du Trypanosoma brucei quelques milieux d'origine biologique et non biologique. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 33, S. 527—529.

Bruce, D., Hamerton, A. E., Bateman, H. R., Mackie, F. P., Trypanosome diseases of domestic animals in Uganda. III. Trypanosoma vivax (Ziemann). The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 6, 1911, H. 4, S. 468—491.

Bishop, C. F., Notes on a trypanosome found in a sheep tick, and its probable connection with the disease known as louping-ill. The vet. Journ., Bd. 67, 1911, Nr. 438, S. 709—715.

Biot, C., Biot, R., u. **Richard, G.,** Influence du glucose sur la vitalité du Trypanosoma Lewisi in vitro. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 30, S. 368—369.

Winkler u. **Wyschelessky, S.,** Die Agglutination, Präzipitation und Komplementbindung als Hilfsmittel zum Nachweis der Trypanosomenkrankheiten, im besonderen der Beschälseuche. Berl. tierärztl. Wochenschrift, Jahrg. 27, 1911, Nr. 51, S. 933—936.

Cardamatis, J. P., u. **Photinos, S.,** Étude biologique et histologique sur les trypanosomes chez les bovidés de Grèce. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 6, S. 538—542.

Swellengrebel, N. H., Over trypanosomen uit het bloed van nederlandsche runderen. Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, Bd. 38, 1911, H. 20, S. 766—770.

Behn, P., Trypanosomen beim Schafe. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrgang 27, 1911, Nr. 42, S. 768.

Kleine, F. K., u. **Fischer, W.,** Die Rolle der Säugetiere bei der Verbreitung der Schlafkrankheit und Trypanosomenbefunde bei Säugetieren am Tanganyka. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 70, 1911, H. 1, S. 1—23.



Meyer, F. M., Über den Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei mit Dourine infizierten Kaninchen. Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 58, 1911, Nr. 44, S. 2318—2319.

Mutermilch, St., Sur l'origine des anticorps chez les cobayes trypanosomiés. Annal. de l'Inst. Pasteur, Bd. 25, 1911, Nr. 10, S. 776—784.

Gonder, R., Untersuchungen über arzneifeste Mikroorganismen. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 1 u. 2, S. 102—113.

Holmes, J. D. E., The cure of surra in horses by the administration of arsenic. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 6, 1911, H. 4, S. 447—467.

Lishman, T., Complete cure of a horse with surra. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 6, 1911, H. 4, S. 442—446.

Helm, Heilung von Trypanosomiasis in zwei Fällen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 15, 1911, H. 24, S. 789—791.

Schern, K., Über die Wirkung von Serum und Leberextrakten auf Trypanosomen. Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 38, 1911, H. 3, S. 338—367.

Leboeuf, A., De la préparation de races de trypanosomes résistantes au sérum de cynocéphales et au sérum humain. Annal. de l'Inst. Pasteur, Bd. 25, 1911, Nr. 12, S. 882—891.

Sonstige durch Protozoen bedingte Krankheiten.

Galli-Valerio, B., Recherches sur la spirochétiase des poules de Tunisie et sur son agent de transmission: Argas persicus Fischer. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 6, S. 529—537.

Nattau-Larrier, L., L'hérédo-contagion des spirilloses. Annal. de l'Inst. Pasteur, Bd. 25, 1911, Nr. 10, S. 739—753.

Vrijburg, A., Bloedprotozoën bij zoogdieren. Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, Bd. 38, 1911, H. 22, S. 853—897.

Jowett, W., Coccidiosis of the fowl and calf. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 3, S. 207—225.

Curti, A., Coccidiosi intestinale nei bovini. Il moderno Zootiatro, Jahrg. 5, 1911, parte scient., Nr. 11, S. 458—464.

Alexeieff, A., Sur la morphologie de la sarcosporidie du mouton. (Sarcocystis tenella Railliet.) Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 31, S. 397—399.

Durch parasitische Metazoen bedingte Krankheiten.

Zestoden.

Dévé, F., Echinococcose primitive expérimentale. Histogenèse du kyste hydatique. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 29, S. 338—340.



Dévé, F., Echinococcose primitive expérimentale. Histogenèse du kyste hydatique. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 30, S. 385—387.

Dévé, F., Greffe hydatique et fougère male. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 31, S. 420—421.

Dévé, F., Echinococcose primitive hétérotopique des séreuses. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 33, S. 518—520.

Dévé, F., Echinococcose primitive expérimentale. Kyste hydatique et terrain. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 32, S. 460—462.

Dévé, F., Echinococcose ganglionnaire lymphatique chez le mouton. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 71, 1911, Nr. 34, S. 564—566.

Gruener, S. A., Cysticercus rangiferi in Alaska. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1911, Nr. 3, S. 362—364.

Nematoden.

Fölger, E., Om Trikinkontrollens Simplificering. Maanedsskrift for Dyrlaeger, Bd. 23, 1911, H. 18, S. 494—504.

Franke, R., u. **Bach, V.**, Die bisherige gesetzliche Methode der Trichinenschau im Vergleiche mit der Vereinfachung der Trichinenschau nach Reißmann. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Jahrg. 22, 1911, H. 3, S. 84—89.

Darmagnac, Symptômes de dourine déterminés par un embryon de filaire. Revue gén. de Méd. vét., Bd. 18, 1911, Nr. 211 u. 212, S. 395—397.

Leese, A. S., Indian camel filariasis. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 6, 1911, H. 4, S. 400—414.

Ciurea, J., Über Spiroptera strongylina Rud. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1911, H. 1 u. 2, S. 128—133.

Barthel, Auf welchem Wege gelangt Strongylus bidentatus in die vordere Gekrösarterie des Pferdes? Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 23, 1911, H. 10, S. 447—466.

Albrecht, A., Über einen zusammen mit Sklerostomumlarven im Pferdekote sich entwickelnden Nematoden der Gattung Rhabditis. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 5, S. 370 bis 374.

Ciurea, J., Über Gnathostoma hispidum Fedtsh. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 10, 1911, H. 4, S. 288—292.

Arachnoiden.

Vanselow, P., Zur Akarusräude des Rindes und des Hirsches. Inaug.-Dissert. (Gießen). Gößnitz 1910. 54 S.

Knuth, P., Feststellung von Haemaphysalix punctata beim Rinde im Kreise Apenrade. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, Nr. 48, S. 865—868.



Stockman, St., The habits of british ticks found on sheep and cattle. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 3, S. 229—237.

Hibbard, R. P., u. **Neal, D. C.,** Some observations on the blood of dairy cows in tick-infested regions. The Journ. of infectious Diseases, Bd. 9, 1911, Nr. 3, S. 324—342.

Entwicklungshemmung — Desinfektion.

Weil, E., Untersuchungen über die keimtötende Kraft der weißen Blutkörperchen. Arch. f. Hyg., Bd. 74, 1911, H. 7 u. 8, S. 289—344.

Kuzuki, S., Über die Wirkungsweise der Leukozyten auf saprophytische Keime. Arch. f. Hyg., Bd. 74, 1911, H. 7 u. 8, S. 345—378.

Bitter, L., Über das Absterben von Bakterien auf den wichtigeren Metallen und Baumaterialien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 69, 1911, H. 3, S. 483—512.

Beyer, A., In welcher Konzentration tötet wässeriger Alkohol allein, oder in Verbindung mit anderen desinfizierenden Mitteln Entzündungs- und Eiterungserreger am schnellsten ab? Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 70, 1911, H. 2, S. 225—272.

Schoeller, W., u. **Schrauth, W.,** Über die Desinfektionskraft komplexer organischer Quecksilberverbindungen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 70, 1911, H. 1, S. 24—34.

Schnürer, J., Zur Frage der Häutedesinfektion. Tierärztl. Zentralbl., Jahrg. 34, 1911, Nr. 29, S. 443—444.

Hygiene im engeren Sinne.

Armsby, H. P., The nutritive value of the nonprotein of feeding stuffs. Bureau of Animal Industry. Bull. 139. Washington 1911. 49 S.

Scheunert, A., u. **Schattke, A.,** Kalkarmut der Futtermittel und ihre Beziehung zur Osteomalazie von Truppenpferden. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 23, 1911, H. 11, S. 495—502.

Titze, C., Ist das durch Endlaugen aus Chlorkaliumfabriken verunreinigte Wasser für Haustiere gesundheitsschädlich? Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 38, 1911, H. 3, S. 368—383.

Selbständige Werke.

(Bei der Redaktion zur Besprechung eingegangen.)

Doflein, F., Lehrbuch der Protozoenkunde. 3. Aufl. Jena (G. Fischer) 1911. 1043 Ss. Preis 26,50 M., gebunden 29 M.

Überraschend schnell ist der vor Jahresfrist erschienenen zweiten Auflage des vorliegenden Lehrbuches jetzt die dritte gefolgt, ein Zeichen,



daß es in der Tat einem dringenden Bedürfnis entspricht. Über die große Bedeutung des Werkes für alle, die auf dem Gebiete der Protozoenkunde arbeiten, habe ich mich anläßlich des Erscheinens der zweiten Auflage in dieser Zeitschrift ausgesprochen. Alles, was ich zum Lobe der damaligen Ausgabe gesagt habe, kann ich heute wiederholen. Der Verfasser hat es trotz der kurzen Frist, die ihm zur Neubearbeitung zur Verfügung war, verstanden, das Werk in jeder Beziehung den neuesten Forschungen entsprechend weiter auszugestalten. Neu ist z. B. ein interessantes größeres Kapitel, das von den Artbildungs- und Vererbungsproblemen bei den Protozoen handelt. Die von v. Prowazek aufgestellte, das Interesse der ätiologischen Forschung in hohem Maße in Anspruch nehmende Gruppe der Chlamydozoen erwähnt Doflein nur kurz als „unsichere Formen" und steht wie in der vorigen Auflage den bisherigen Angaben abwartend gegenüber. Wenn ich auch den Standpunkt des in der Hauptsache vom morphologischen Standpunkte aus urteilenden Zoologen angesichts der bis jetzt vorliegenden spärlichen Ergebnisse der Untersuchungen über Bau und Vermehrung dieser Mikroorganismen verstehen kann, so hätte ich doch gern eine ausführlichere Berücksichtigung der Chlamydozoen, vor allem eine kritische Würdigung der bis jetzt bekannt gewordenen Befunde bei verschiedenen Krankheiten gesehen.

Das Buch Dofleins ist eine der hervorragendsten Erscheinungen auf dem Felde der modernen Biologie. Niemand, der auf dem Gebiete der Protozoologie nähere Orientierung sucht, kann das ausgezeichnete, mit fast 1000 vorzüglichen Abbildungen ausgestattete Werk entbehren. Erneut möchte ich es auch den Tierärzten auf das wärmste empfehlen. *Joest.*

Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie für Studierende und Ärzte. 6. Aufl. (in zwei Bänden). Berlin (G. Reimer) 1911. 1470 Ss. Preis 25 M., gebunden 28 M.

Das ausgezeichnete Lehrbuch liegt bereits wieder in neuer Auflage vor, nachdem seit seinem fünften Erscheinen gerade zwei Jahre verflossen sind. Wenn man diese beiden letzten Auflagen miteinander vergleicht, so staunt man über die Fülle neuer Tatsachen, die der Verfasser inzwischen dem Werke eingefügt hat und die ihn zu einer gänzlichen Neubearbeitung zahlreicher Kapitel veranlaßt haben. Die neue Auflage zeigt dieselben glänzenden Vorzüge wie ihre Vorgängerinnen: Gründlichkeit und Vollständigkeit, gepaart mit zielbewußter Berücksichtigung der Bedürfnisse der klinischen und praktischen Medizin. Dabei zeichnet sich die sehr geschickte und klare Darstellung durch kritische Objektivität aus. Das Buch vereinigt die Eigenschaften eines Lehrbuches und Handbuches und bietet dabei den Vorteil, daß es, im Gegensatz zu den meist von zahlreichen Autoren bearbeiteten Handbüchern, aus einem Gusse geformt dasteht. Kurzum es ist ein Meisterwerk der pathologischen Anatomie!



Es hat in seiner neuen Gestalt an Handlichkeit dadurch erheblich gewonnen, daß der Stoff auf zwei Bände verteilt wurde. Auch die Abbildungen, die übrigens nicht unbeträchtlich vermehrt wurden, präsentieren sich dank der Verwendung besseren Papiers noch schöner wie früher.

Wenn das Werk im wesentlichen auch nur die pathologische Anatomie des Menschen berücksichtigt, so möchte ich es doch auch den Tierärzten auf das beste empfehlen. Es kann ja nicht genug darauf hingewiesen werden, wie wichtig es für uns ist, vergleichende Pathologie zu treiben, und hierzu eignet sich das vorliegende Lehrbuch seiner vorerwähnten Vorzüge wegen ausgezeichnet. Mir ist das Kaufmannsche Werk schon seit langem ein unentbehrlicher, lieber Berater in allen die vergleichende pathologische Anatomie betreffenden Fragen. *Joest.*

Ascoli, A., Grundriß der Serologie. Deutsche Ausgabe, besorgt von R. St. Hoffmann. Wien und Leipzig, J. Šafář, 1912. 150 Ss.

Das in Italien bekannte Werkchen A. Ascolis „Grundriß der Serologie" hat in R. St. Hoffmann (Wien) einen geeigneten und sprachlich gewandten Bearbeiter für eine deutsche Ausgabe gefunden. Das Erscheinen dieser Ausgabe ist zu begrüßen, weil wir in der deutschen literarischen Produktion fast nur über umfangreichere Bücher verfügen.

Im ersten Kapitel hat Ascoli in anschaulicher Weise die Entwicklung der Immunitätslehre geschildert. Der hier gegebenen historischen Disposition im allgemeinen folgend, führt er uns dann in die speziellen Fragen ein.

Das Buch darf als ein ganz vorzüglicher kleiner Führer durch das Gebiet der Immunitätswissenschaft angesehen werden. Es ist, wie Belfanti, der Leiter des serotherapeutischen Instituts in Mailand und Lehrer Ascolis, im Vorwort sagt, bestimmt für Ärzte und Tierärzte. Da das Buch sonst trotz seiner Kürze fast jede Frage wenigstens streift, hätte man mit Rücksicht hierauf wünschen können, daß einzelne Probleme der Immunitätswissenschaft, die in der Tierheilkunde ihre Lösung gefunden haben, überhaupt eine Würdigung oder eine etwas eingehendere Behandlung erfahren hätten. Man konnte das um so mehr erwarten, als in dem Kapitel über die Präzipitation die eigenen, gewiß sehr verdienstvollen Arbeiten Ascolis mehr als nötig in den Vordergrund treten.

Pfeiler (Berlin).

Van Es, L., Harris, E. D., u. Schalk, A. F., Swamp fever in horses. North Dakota Agricultural College. Government Agricultural Experiment Station of North Dakota. Bull. Nr. 94. Fargo (North Dakota) 1911. 353 Ss.

Mit dem Namen „Swamp fever" bezeichnet man in Nordamerika eine Seuche der Pferde, die der in Mitteleuropa infektiöse Anämie genannten



Krankheit entspricht. Es ist jedoch noch nicht ganz sicher, ob beide Krankheiten vollständig identisch sind. Aus den Schlußsätzen der fleißigen und wertvollen Arbeit, der eine Anzahl instruktiver Tafeln beigegeben ist, möchte ich folgendes hervorheben: „Swamp fever" ist eine Infektionskrankheit, deren ultravisibles Virus im Blute und Harn der erkrankten Tiere enthalten ist. Die Übertragung geschieht unter natürlichen Verhältnissen durch mit Harn kranker Tiere verunreinigte Nahrung oder verunreinigtes Wasser. Die Krankheit, die klinisch hauptsächlich durch Fieber und Albuminurie ausgezeichnet ist, ist ihrem Wesen nach eine Septikämie. Viele Fälle von „Swamp fever" verlaufen tödlich, ohne eine merkbare Verminderung der roten Blutkörperchen. Das Blut eines Pferdes kann bis zu 35 Monaten nach der Infektion virulent bleiben, ohne daß sich dies durch klinische Erscheinungen offenbart. Solche Virusträger spielen wahrscheinlich eine wichtige Rolle bei dem Stationärwerden der Krankheit. Trypanblau und Atoxyl sind wertlos bei ihrer Behandlung. Das Hauptgewicht bei der Bekämpfung ist auf prophylaktische Maßnahmen zu legen.

Joest.

Thum, H., Studie über den Stäbchenrotlauf der Schweine (Rhusiopathia suis). Eine Monographie auf Grund praktischer Erfahrung. Straubing, (Attenkofersche Buch- und Kunstdruckerei), 1911.

Thum, praktischer Tierarzt in Köfering, hat in der vorliegenden, 130 Seiten umfassenden Arbeit dargelegt, welcher Wechsel in den Anschauungen bezüglich des Schweinerotlaufs geherrscht hat, und welchen Standpunkt man heute bezüglich dieser Seuche einnimmt. Die Anregung zu der Arbeit fand Thum in einem Rundschreiben des Tierarztes Holterbach, Leiter der Gesellschaft für Seuchenbekämpfung in Frankfurt a. M., in dem um Beantwortung verschiedener Fragen bezüglich der Verwendung und Wirkung von Susserin, der Impfung mit Rotlaufkulturen usw. ersucht worden war. Dem Verfasser steht nach seiner Angabe eine Erfahrung über nach Tausenden zählende Schutzimpfungen und viele Hunderte von Heilimpfungen mit Susserin zu Gebote, so daß er den historischen Rückblicken, theoretischen Betrachtungen, der Bewertung der zahlreichen Veröffentlichungen anderer über Rotlaufimpfung, Dingen, über die man sich vielfach anderwärts zu unterrichten Gelegenheit gehabt hat, manche Seite aus der Praxis einzufügen vermocht hat.

In dem Schlußteil der fleißigen Arbeit geht Thum auf die veterinärpolizeiliche Bekämpfung des Rotlaufs, namentlich in Bayern, ein und vertritt hier unter anderem den Standpunkt, es müsse die amtliche Feststellung des Rotlaufs, ebenso wie beim Milzbrand, durch den Bazillennachweis gesichert werden, eine Forderung, mit der man sich wohl nicht allseitig einverstanden erklären dürfte.

Richter (Dresden).



Thum, H., Schweineepizootien (Schweineseuche und Schweinepest) in meinem Wirkungskreise und Vorschläge zur Bekämpfung derselben. Straubing (Attenkofersche Buch- und Kunstdruckerei) 1911.

In der vorliegenden Arbeit über Schweineepizootien, welche Thum seiner vorangegangenen Studie über den Stäbchenrotlauf der Schweine hat folgen lassen, verbreitet sich der Autor über den Gesundheitszustand der Schweine seines Wirkungskreises (in Bayern) und besonders über die in den meisten Stallungen auftretende Schweineseuche und Schweinepest. Er bespricht die Diagnose usw., die verschiedenen Impfmethoden und gibt näheren Aufschluß über seine mit Suptol und Bakterienextrakten (nach Krafft) erzielten Erfolge. Weiter macht Thum Vorschläge zur besseren veterinärpolizeilichen Bekämpfung beider Seuchen, wobei er namentlich von der Aufklärung der Züchter über die Krankheitserscheinungen durch Vorträge, von dem Aufdecken von Seuchenherden bei der Fleischbeschau, von einem Einfuhrverbot von Zuchtschweinen nach Bayern, ausgedehnterer Anwendung der Impfung usw. eine Sanierung der zurzeit ungünstigen Verhältnisse der Schweinezucht Bayerns erhofft. — Aus der lesenswerten Schrift spricht persönliche praktische Erfahrung. *Richter (Dresden).*

Pesce, P. A., Le malattie dei polli e degli altri volatili da cortile e di lusso. Appendice: Industria e Commercio del Pollame. Mailand, U. Hoepli, 1912. 297 Ss. Preis 2,50 Lire.

Das Buch ist geschrieben für Geflügelzüchter, die aus ihm die Kenntnis der Geflügelkrankheiten schöpfen sollen. Gleichwohl ist es nicht populär abgefaßt. Pesce hat es verstanden, hier den goldenen Mittelweg zu gehen. Die Darstellung ist im allgemeinen die, wie wir sie in wissenschaftlichen Kompendien zu finden gewohnt sind.

In dem Umstand, daß das Buch das Wissen kompendiös zu erschöpfen sucht, liegt mit Rücksicht auf seinen Zweck eine gewisse Gefahr. Es wäre vielleicht besser gewesen, manches ganz auszulassen, als sich in den knappsten Ausdrücken über zwei oder drei bei einer Spezies vorkommende Krankheiten zu ergehen und sieben bis acht andere ganz zu übersehen. Man hat zuweilen das Gefühl, als ob hier in nicht allzu geschickter, weil nicht kritisch auslesender Weise kompiliert worden ist. Das, was Pesce z. B. bei der Besprechung der Krankheiten des Nervensystems Bossi über die Behandlung des „Tic" der Kanarienvögel — wir sagen bei uns Shock oder Krämpfe — sagen läßt, entspricht ungefähr dem Gegenteil der Maßnahmen, die ein deutscher Züchter — Deutschland führt bekanntlich in der Kanarienvogelzucht — ergreifen würde.

Besonderes Interesse dürfte für Italiens Züchter der letzte Abschnitt des Buches haben, in dem Pesce über Geflügel-Industrie und -Handel spricht. Beiden fehlt in Italien die Organisation, trotz der Bedeutung, die die italienische Produktion an Eiern und Geflügel für den Export hat.



Möge es **Pesce** gelingen, durch seine Worte seine Landsleute zu Taten zu bewegen.

Die Abbildungen, die dem Buche beigegeben sind, sind, soweit sie den Werken von **Railliet** und **Neumann** entnommen sind, gut. Einige der anderen lassen zu wünschen übrig. *Pfeiler (Berlin).*

Meyer, F., Terminologie und Morphologie der Säugetierleber nebst Bemerkungen über die Homologie ihrer Lappen. Hannover 1911 (M. u. H. Schaper). 144 Ss.

Verf. gibt zunächst einen geschichtlichen Überblick über alle bisher bekannt gewordenen Bezeichnungen der einzelnen Leberlappen und prüft sie hinsichtlich ihrer Verwendbarkeit für die Säugetierleber. Er schlägt dann auf Grund von eingehenden phylogenetischen, morphologischen (die Leber aller Klassen der Säugetiere berücksichtigenden) und embryologischen (an Rinder-, Schaf-, Schweine- und Ziegenföten angestellten) Untersuchungen für die einzelnen Leberlappen folgende Namen vor: Bei einförmigen (zweilappigen) Lebern bezeichnet er die beiden Hauptlappen als Lobus sinister und Lobus dexter, bei viellappigen Lebern die Hauptlappen als Lobus sinister lateralis, Lobus sinister medialis, Lobus dexter medialis, Lobus dexter lateralis. Die infolge weiterer seitlicher Abspaltungen noch entstehenden Lappen, die wir bisher mit Lobus caudatus und Lobus quadratus bezeichneten, faßt er als überzählige (akzessorische) Lappen zusammen und schlägt für den Lobus quadratus den Namen Pars centralis infraportalis, für den Lobus caudatus Pars centralis supraportalis, und für das Tuberculum papillare den Namen Processus omentalis vor.

Die neue Nomenklatur hat zweifelsohne vieles für sich; den Bezeichnungen Lobus sinister und Lobus dexter kann man meines Erachtens ohne weiteres zustimmen, weniger den Bezeichnungen Pars centralis infraportalis und supraportalis, weil Benennungen in der Zusammensetzung mit „infra" und „supra" in vergleichend-anatomischen Beziehungen immer auf Schwierigkeiten stoßen werden. Jedenfalls ist in der Arbeit so reichhaltiges Material zusammengestellt und verarbeitet, daß die Arbeit ernstliche Beachtung verdient. *Baum (Dresden).*

Lüdke, H., Die Bazillenruhr. Jena (G. Fischer) 1911. 239 Ss. Preis 7 M.

Eine Monographie der bazillären Dysenterie des Menschen unter besonderer Berücksichtigung der Bakteriologie, Epidemiologie und der Immunitätsphänomene. *Joest.*

Jaarboek 1910. Departement van Landbouw Buitenzorg. Veeartsenijkundig Laboratorium. 51 Ss. Inlandsche Veeartsenschool. 25 Ss.

Der vorliegende Jahresbericht des unter der Leitung de **Bliecks** stehenden Tierärztlichen Laboratoriums in Buitenzorg (Niederländisch-



Indien) enthält unter anderem Mitteilungen über Rotz, Tuberkulose, hämorrhagische Septikämie, Surra, Osteomalazie, Rattenbekämpfung, infektiöse Kälberpneumonie, Piroplasmose, Lungenseuche und Milzbrand, die durch mehrere Tafeln illustriert sind.

In einem zweiten Heft berichtet de Blieck ferner über die ebenfalls seiner Leitung unterstehende Tierärzteschule für Eingeborene in Buitenzorg. *Joest.*

Hilzheimer, M., Die Haustiere in Abstammung und Entwicklung. Stuttgart (Strecker und Schröder), ohne Jahr. 125 Ss. Preis geheftet 1 M., gebunden 1,40 M.

Gavino, A., u. Girard, J., Estudio experimental sobre el tifo exantematico. Publicaciones de Instituto bacteriologico nacional, Nr. 7. Mexico 1911, 95 Ss.

Freie Hochschule Berlin. Programm für das Winter-Quartal (Januar bis März) 1912.

Weitere Untersuchungen über die Anaplasmosis der Rinder und deren Schutzimpfung.

Von

Dr. A. Theiler.

(Eingegangen am 23. Januar 1912.)

(Mit Tafel I.)

Mit dem Namen „Anaplasmosis“ bezeichne ich eine typische Krankheit der Rinder Südafrikas, die von Beobachtern in anderen Weltteilen und vor mir ebenfalls gesehen, allgemein aber als eine besondere Form des Texasfiebers aufgefaßt worden war.

Ich suchte nachzuweisen, daß die chromatischen, kokkenähnlichen Gebilde in und am Rande der roten Blutkörperchen, deren Erscheinen von typischem Fieber begleitet ist und charakteristische Blutveränderungen nach sich zieht, als eine besondere Spezies von Parasiten aufzufassen sind, für die ich den Namen „Anaplasma“ vorschlug. Der Hauptgrund für die Trennung der Anaplasmosis vom Texasfieber oder Redwater lag in der Beobachtung, daß bei geeigneter Wahl infektiösen Blutes ausschließlich Babesia bigemina in den geimpften, empfänglichen englischen Rindern zu beobachten war. Diese Rinder konnten nach längerer Zwischenzeit leicht mit einer zweiten Krankheit infiziert werden, und etwa die Hälfte der geimpften Tiere verendete an einer Krankheit, welche dem Texasfieber ähnlich war, sich jedoch durch die Abwesenheit der Hämoglobinurie unterschied. Da es also möglich war, durch geeignete Impfung Texasfieber ohne nachfolgende Anaplasmosis zu erhalten, so sollte es auch möglich sein, eine Infektion reiner Anaplasmosis zu erzeugen. Ebenso muß das Überstehen dieser Krankheit, wenn sie vom Texasfieber verschieden ist, gegen letzteres keine Immunität verleihen. Es muß also möglich sein, bei denselben Tieren nacheinander Anaplasmosis und Texasfieber zu erzeugen. Bereits in meiner ersten Arbeit erwähnte ich eine Beobachtung, die zeigte, daß unter natürlichen Bedingungen

Reininfektionen von Anaplasmosis anzutreffen sind. Aus Mangel an einwandfreien, importierten Rindern — und nur solche können für die Experimente in Betracht kommen — konnten jene Beobachtungen nicht weiter verfolgt werden. In der Folge wurde das Unterlassene nachgeholt, und neue Beobachtungen führten zu neuen Schlußfolgerungen, worüber nun im folgenden berichtet werden soll.

I. Trennung der Anaplasmosis von der Babesiosis durch geeignete Auswahl der Parasitenträger.

Ich setze als bekannt voraus, daß ein Rind, das an Texasfieber oder Anaplasmosis oder an beiden Krankheiten gelitten hat, obwohl immun, dennoch Träger von Parasiten ist, die entweder durch Blutimpfung oder mittels Zecken auf neue, empfängliche Tiere übertragen werden können. Wenn man also das Blut eines südafrikanischen Rindes, das in einer Zeckengegend aufgewachsen ist, einem importierten englischen Tier einspritzt, so kann man die eine oder andere oder in der Regel beide Krankheiten im Impfling erwarten. Nun fiel es mir seit einer Reihe von Jahren auf, daß Kälber, die ich zum Zwecke der Vakzinbereitung aus der Karoo, einer Gegend, die arm an gewissen Zeckenarten ist, bezog, auffällig empfänglich waren für das Redwater und nur wenig empfänglich für Anaplasmosis. Dies erweckte die Vermutung, daß diese Kälber vielleicht immun waren gegen Anaplasmosis, welche Immunität durch Überstehen der Krankheit in früher Jugend erworben werden kann, und daß die Tiere demnach als Parasitenträger fungieren. Diese Schlußfolgerung erhielt eine Stütze durch die eigens dazu vorgenommene Untersuchung auf die Anwesenheit bestimmter Zeckenarten in jenem Gebiete, die ergab, daß die gemeine blaue Zecke (Boophilus decoloratus), der Wirt der Babesia bigemina, nicht zu finden war; die schwarze Zecke (Rhipicephalus simus), neben der blauen Zecke ein Wirt des Anaplasma marginale, wurde allein angetroffen. Es wurden Kälber von zwei verschiedenen Farmen der Karoo verwendet. Zunächst wurde ein Orientierungsexperiment unternommen und das Blut in wenige Wochen alte Saugkälber, die in den Ställen des Laboratoriums geboren waren, eingespritzt, um zu sehen, ob Babesia bigemina wirklich ausgeschlossen werden konnte. Drei jungen Kälbern wurde das Blut je eines Karookalbes eingespritzt mit dem Erfolge, daß sich in zweien Babesia bigemina und



nachfolgend Anaplasma marginale einstellten, im dritten (Kalb 881) aber nur Anaplasma. Das Blut des dritten Karookalbes (906) enthielt also eine reine Anaplasmainfektion. Dieses Kalb kam nicht von derselben Farm wie die beiden Babesienträger. Nachträglich mit babesienhaltigem Immunblut geimpft, entwickelte Kalb 906 eine typische Texasfieberreaktion mit ziemlich zahlreichen Parasiten im Blute. Diese Beobachtung kann so interpretiert werden, daß das Tier, weil kein Babesienträger, keine Immunität gegen Redwater besaß.

Das Karookalb 906 diente zur Ausgangsquelle einer Reihe von Impfungen importierter empfänglicher Rinder, welche mehrere Generationen hindurch fortgeführt wurde.

I. Impfungen 1. Generation.

1. Sussex Rind 928. 20. Januar 1910 geimpft mit 10 ccm Blut des Karookalbes 906. Vom 40. Tage an stellte sich eine etwas unregelmäßige, aber nur geringgradige Fieberreaktion ein. Vom 42. Tage an wurden Anaplasmen gesehen. Das Maximum der Infektion wurde am 47. Tage erreicht, 11,4 % der Blutkörperchen waren infiziert. Blutläsionen in Form von Anisozytosis und Basophilie stellten sich in der Folge ein, verschwanden aber nach dem 56. Tage.

2. Sussex Rind 940. 28. Februar 1910 geimpft mit 20 ccm frischem Blut des Karookalbes 906. Die distinkte Fieberreaktion stellte sich vom 25. Tage ab ein; die Anaplasmen wurden schon vom 20. Tage an gesehen; sie waren aber nur in geringer Zahl zu finden.

II. Impfungen 2. Generation.

3. Sussex Rind 933. 5. Februar 1910 geimpft mit 50 ccm frischem Blut des Rindes 928. Diese geradezu massige Impfung wurde mit der Absicht ausgeführt, um eventuelle latente Babesien zum Erscheinen zu bringen. Eine Fieberreaktion stellte sich schon am 13. Tage ein und dauerte bis zum 27. Tage; sie war aber nur geringgradig. Vom 11. Tage an wurden auch die Anaplasmen beobachtet, die aber verhältnismäßig spärlich anwesend waren. Die Maximalzahl der infizierten Blutkörperchen erreichte 4,5 % am 14. Tage. Vom 21. Tage an kamen leichte Blutläsionen zum Vorschein.

4. Sussex Rind 938. 9. April 1910 geimpft mit 10 ccm frischem Blut des Rindes 940. Eine Fieberreaktion stellte sich am 25. Tage ein und dauerte 10 Tage; das Fieber war immer ein geringgradiges. Die Anaplasmen wurden während der Reaktion in kleiner Zahl angetroffen.

5. Sussex Rind 932. 27. Mai 1910 geimpft mit 10 ccm frischem Blut des Rindes 940. Eine unregelmäßige Fieberreaktion wurde zwischen dem 29. und 50. Tage beobachtet; sie zeigte nur geringe Exazerbationen. Die Anaplasmen wurden vom 31. Tage an gesehen; sie erreichten niemals eine große Zahl. Leichte Basophilie trat zwischen dem 42. und 50. Tage auf.



III. Impfungen 3. Generation.

6. Sussex Rind 935. 30. März 1910 geimpft mit 50 ccm frischem Blut des Rindes 933. Vom 18. bis 27. Tage wurde eine leichte Fieberreaktion beobachtet. Vom 17. Tage an stellten sich die Anaplasmen ein, am 20. Tage die Anisozytosis, fünf Tage später Basophilie.

7. Sussex Rind 937. 27. Mai 1910 geimpft mit 10 ccm frischem Blut vom Rind 938. Vom 27. Tage an stellte sich das Fieber ein; die Kurve erreichte ihr Maximum am 33. Tage mit 40,33° C und war am 40. Tage wieder normal. Die Anaplasmen waren am 32. Tage ziemlich häufig zu finden, verschwanden aber einige Tage später. Leichte Anisozytosis und Basophilie stellten sich ebenfalls ein.

8. Sussex Rind 1212. 29. Januar 1911 geimpft mit 100 ccm frischem Blut vom Rind 932. Vom 21. bis 35. Tage wurde eine leichte Fieberkurve beobachtet. Die Anaplasmen stellten sich am 23. Tage ein, und zwei Tage später wurden Anisozytosis und Basophilie beobachtet. Die Anaplasmen verschwanden am 36. Tage.

9. Sussex Rind 1220. 23. März 1911 geimpft mit 10 ccm frischem Blut des Rindes 932. Fieber wurde zwischen dem 27. und 45. Tage beobachtet, welches an einzelnen Abenden bis 40,55° C erreichte. Die ersten Anaplasmen stellten sich am 26. Tage ein; sie erreichten das Maximum ihrer Frequenz am 38. Tage. Anisozytosis wurde am 28. Tage konstatiert, polychromatische und basophile Zellen vom 32. Tage an. Am 40. Tage war eine ziemlich ausgesprochene Oligozythämie zu beobachten. Am 36. Tage war das Rind sichtbar krank, indem es sein Futter stehen ließ; doch erholte es sich bald und zeigte keinen Gewichtsverlust.

10. Sussex Rind 1221. 23. März 1911 geimpft mit 50 ccm frischem Blut des Rindes 932. Vom 32. Tage an stellte sich eine Fieberreaktion ein, die 13 Tage dauerte. Das Erscheinen der Anaplasmen stellte sich vor der Fieberreaktion ein, gleichzeitig mit diesem aber nahmen sie an Zahl zu. Anisozytosis, Polychromasie und Basophilie wurden ebenfalls in der Folge beobachtet.

IV. Impfungen 4. Generation.

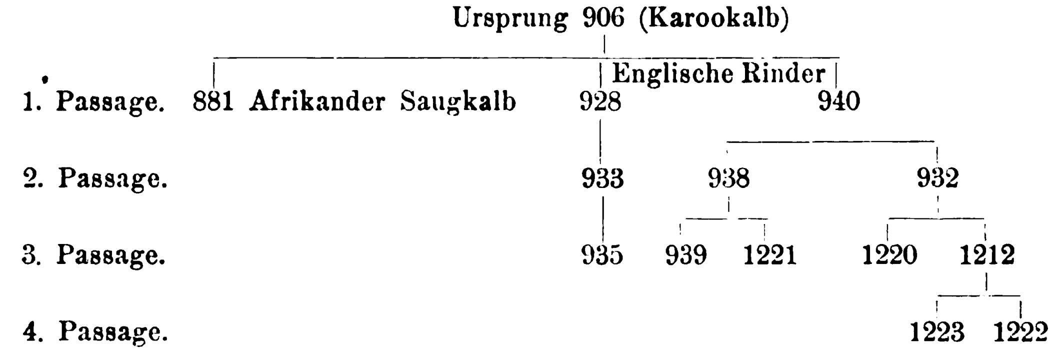
11. Sussex Rind 1222. 23. März 1911 geimpft mit 10 ccm frischem Blut des Rindes 1212. Vom 28. bis 50. Tage wurde eine Fieberreaktion beobachtet, die verschiedene Male Exazerbationen bis zu 40,55° C zeigte. Am 26. Tage wurden die ersten Anaplasmen gesehen, die sich während der nächsten Tage ziemlich reichlich vermehrten. Am 28. Tage wurde Anisozytosis registriert; am 34. Tage stellten sich polychromatische und basophile Zellen ein. Die Symptome der Oligozythämie waren auch klinisch bemerkbar: das Flotzmaul wurde blaß, das Tier erkrankte leicht und verlor an Gewicht. Nach der Genesung blieb das Tier noch eine Zeitlang in schlechtem Nährzustand.

12. Sussex Rind 1223. 23. März 1911 geimpft mit 50 ccm frischem Blut des Rindes 1212. Zwei Tage nach der Impfung stellte sich bereits eine Fieberreaktion ein, die bis zum 19. Tage dauerte; vom 20. bis zum 50. Tage wurde eine zweite Fieberreaktion beobachtet. Die Anaplasmen wurden bereits



am dritten Tage gefunden, sie waren zahlreich anwesend. Die Zeichen der Oligozythämie, begleitet von Anisozytosis, Polychromasie und Basophilie waren stark ausgesprochen. Auch während der zweiten Reaktion waren Anaplasmen im Blute zu beobachten. Das Tier verlor an Gewicht, wurde mager und erholte sich nie recht. Es stellten sich im weiteren Verlauf noch Symptome ein, die vermuten ließen, daß irgendeine Komplikation stattgefunden hatte, die mit Sicherheit nicht zu diagnostizieren war. Die paradoxe Erscheinung einer sich unmittelbar an die Impfung anschließenden Reaktion bildet eine Ausnahme. Vielleicht läßt sie sich deuten als Ausdruck einer gesteigerten Virulenz infolge Einverleibung einer großen Menge Blut dritter Generation. Rind 1222, mit demselben Blut geimpft, zeigte ja auch eine stärkere Erkrankung. Schon oben haben wir nach Verimpfung großer Blutmengen kürzere Inkubationsperioden beobachtet.

Eine genauere Übersicht der Impfungen gibt nachstehende Tabelle:



Es wurden also zwölf englische Rinder und ein Afrikanderkalb geimpft, in Dosen von 1—100 ccm, und in keinem Falle stellte sich **Babesia bigemina** ein; sonach war zunächst der Beweis erbracht, daß auch unter natürlichen Bedingungen Rinder anzutreffen sind, die nur mit Anaplasmen infiziert sind.

Prüfung auf Redwater-Immunität.

Wie nun in den früheren Experimenten Rinder, die nur gegen **Babesia bigemina** immun waren, leicht mit Anaplasmen zu infizieren waren, so sollte es nun auch möglich sein, obigen Rindern **Babesia bigemina** erfolgreich einzuimpfen. Zu diesem Zwecke wurden die beiden Afrikanderkälber und sieben englische Rinder mit dem Blut englischer Rinder (926 und 1216) geimpft, die eine reine Babesieninfektion (Redwater) durchgemacht hatten. Ferner wurde auch eine Infektion auf natürlichem Wege vermittels Zecken erreicht.

1. Kalb 906. Geimpft am 27. April 1910 mit 10 ccm Blut des Rindes 926. Reaktion vom 7.—14. Tage. Babesia bigemina vom 6.—20. Tage täglich anwesend.

2. Kalb 881. Am 30. März 1910 mit 20 ccm Blut des Rindes 926 geimpft. Reaktion vom 5.—10. Tage. Babesia bigemina vom 7.—14. Tage.

3. Rind 928. Am 27. April 1910 mit 10 ccm Blut des Rindes 926 geimpft. Reaktion vom achten Tage ab. Mit Trypanblau behandelt. Babesia bigemina wurde am siebenten Tage beobachtet. Die Trypanblauinjektion brachte die Parasiten zum Verschwinden.

4. Rind 940. Den 2. September 1910 mit infizierten Larven (Boophilus decoloratus) beschickt. Reaktion mit Maximum-Temperatur am 19. Tage. Mit Trypanblau behandelt. Die erste Babesia bigemina am 18. Tage gesehen, die letzte zwei Tage nach der Trypanblauinjektion.

5. Rind 933. Den 27. Mai 1910 mit infizierten Larven (B. decoloratus) beschickt. Die Reaktion begann am 21. Tage. Babesia bigemina wurde am 29., 30. und 32. Tage gesehen.

6. Rind 938. Den 10. November 1910 mit infizierten Larven (B. decoloratus) beschickt. Reaktion begann am 17. Tage und dauerte bis zum 30. Tage. Babesia bigemina am 27., 28. und 29. Tage beobachtet.

7. Rind 932. Den 24. Mai 1911 mit 5 ccm Blut des Rindes 926 geimpft. Am sechsten Tage stellte sich eine Reaktion ein. Mit Trypanblau behandelt. Babesia bigemina am siebenten Tage. Verschwinden der Parasiten nach der Trypanblauinjektion.

8. Rind 937. Den 28. Februar 1911 mit 5 ccm Blut des Rindes 926 geimpft. Es stellte sich eine zweifelhafte Reaktion ein, und Babesien konnten nicht gesehen werden.

9. Rind 1212. Den 24. Mai 1911 mit 5 ccm Blut des Rindes 1216 geimpft. Reaktion am fünften Tage. Babesia bigemina am folgenden Tage. Mit Trypanblau behandelt.

Es wurden also insgesamt neun Tiere, zwei Afrikander und sieben englische Rinder, auf Babesia bigemina-Immunität geprüft, und zwar mittels Verimpfung von Blut bei sechs, mittels Zecken bei drei Tieren (englische), und mit Ausnahme eines einzigen Tieres, das eine zweifelhafte Reaktion entwickelte, zeigten die übrigen typische Texasfieberreaktionen, die in einzelnen Fällen einen alarmierenden Verlauf annahmen, so daß sofortige Behandlung mit Trypanblau angezeigt war.

Damit ist nun auch der Beweis erbracht, daß das Überstehen der Anaplasmosis keine Immunität gegen Babesia bigemina hinterläßt.

Eine weitere Erscheinung in dem Verlaufe obiger Experimente ist die auffallende Tatsache, daß keines der geimpften Rinder an Anaplasmosis einging, ja daß die Krankheit fast ausnahmslos milde



verlief. Offenbar, ohne Gebrauch des Thermometers und Mikroskopes wäre sie in der Mehrheit der Fälle übersehen worden. Diese auffallende Tatsache steht in direktem Widerspruch zu der Erfahrung früherer Experimente mit englischen Rindern, bei denen von zehn Tieren alle schwer, ja sehr schwer erkrankten und fünf an Anaplasmosis eingingen. Es muß hier offenbar eine starke Virulenzverschiedenheit vorliegen. In der Tat ließ sich zeigen, daß das Anaplasma, mit dem ich in obigen Fällen zu tun hatte und das aus dem Karookalbe stammte, gewisse Eigentümlichkeiten aufwies, so daß man es mikroskopisch von dem früher gefundenen unterscheiden konnte.

Das zuerst beschriebene Anaplasma marginale hatte seinen typischen Sitz am Rande der roten Blutkörperchen, und nur gelegentlich traf man es im Innern der Scheibe an. Das jetzige Anaplasma saß dagegen mehr vom Rande entfernt in der Scheibe, recht häufig mehr nach der Mitte zu. Zudem existierte eine Verschiedenheit in der Größe der Parasiten. Es war unmöglich, genaue Maße in Zahlen anzugeben; das geübte Auge erkannte aber Unterschiede in der Größe dieser kokkenförmigen Gebilde. Beim randständigen Anaplasma fand man, daß die Mehrzahl der Parasiten der größeren, beim mittelständigen die Mehrzahl aber der kleineren Form angehörte. Aus allen angeführten Gründen kam ich zu der Auffassung, daß wir es mit Varietäten des Anaplasmas zu tun haben, und ich bezeichne die mittelständige Varietät als Anaplasma marginale (Var. centrale).

Die Auffassung von der Existenz zweier verschiedener Varietäten von Anaplasmen zieht die Frage nach einer eventuell resultierenden Immunität nach sich, nämlich, ob die Genesung von der Infektion, verursacht durch Anaplasma, Var. centrale, gegen eine nachfolgende Infektion mit Anaplasma marginale schützt. Theoretisch läßt sich eine Verschiedenheit erwarten, da ja allgemein die nach einer spezifischen Infektion sich einstellende Immunität spezifisch ist. Doch darf solch eine zu erwartende Verschiedenheit nicht als unbedingte Forderung aufgestellt werden.

Prüfung der gegen Anaplasma, Var. centrale, immunen Tiere mit Anaplasma marginale.

Das Virus stammte von einem englischen Rinde (934). Durch Impfung von 10 ccm Blut (in der Verdünnung 1 : 5000) eines



afrikanischen Kalbes, in welchem sich Babesia mutans infolge natürlicher Infektion eingestellt hatte, wurde auch das latent anwesende Anaplasma marginale übertragen.

Die Anaplasmosis-Reaktion des Rindes 934 begann am 35. Tage und dauerte bis zum 45. Tage; die Temperatur oszillierte zwischen 40,0° C und 40,55° C vom Morgen bis zum Abend. Am 33. Tage wurden die ersten Anaplasmen notiert, welche etwa 5,7 % roter Blutkörperchen infizierten; am 34. Tage betrug das Verhältnis 9,1 %, am 35. Tage 15,27 %, am 36. Tage 20,4 % und am 37. Tage 20,4 %. Oligozythämia mit allen Blutläsionen war stark ausgesprochen, und das Tier war sichtlich krank, verschmähte sein Futter und verlor an Gewicht. Es erholte sich allmählich wieder.

Am 40. Tage stellte sich bei diesem Tiere, wie zu erwarten war, die Babesia mutans-Infektion ein, und eine zweite leichte Reaktion begann. Am 100. Tage konnten die kleinen Babesien immer noch gefunden werden. Daß wir im Rinde 934 eine Babesia bigemina-Infektion ausschließen konnten, bewies nachher der Umstand, daß Verimpfung des Blutes von Rind 926 einen typischen Texasfieberanfall auslöste.

1. Kalb 881. Immun gegen Anaplasma centrale und Babesia bigemina. Erhält am 29. Oktober 1910 10 ccm Blut des Rindes 934 (Anaplasma marginale). Reaktion vom 19. bis zum 40. Tage. Anaplasma marginale wurde beobachtet. Das Maximum infizierter Blutkörperchen betrug 3 %. Babesia mutans erschien am 31. Tage.

2. Rind 940. Immun gegen Anaplasma centrale und Babesia bigemina. Erhält am 29. Oktober 1910 10 ccm Blut des Rindes 934 (Anaplasma marginale). Reaktion vom 25. bis 35. Tage. Am 26. Tage wurde Anaplasma marginale beobachtet und war ziemlich häufig anwesend am folgenden Tage. Einige Tage später stellte sich Babesia mutans ein.

3. Rind 933. Immun gegen Anaplasma centrale und Babesia bigemina. Erhielt am 18. August 1910 5 ccm Blut des Rindes 934 (Anaplasma marginale). Die Reaktion begann am 33. Tage und dauerte etwa 14 Tage. Anaplasma marginale wurde vom 36. Tage an gesehen. Vom 44. Tage an wurde Babesia mutans beobachtet.

4. Rind 924. Wurde in London mit südafrikanischer Babesia bigemina geimpft und zeigte die typische Reaktion mit Parasiten im Blute. Nach der Ankunft in Pretoria (30 März 1910) mit Anaplasma centrale (Rind 933) geimpft und zeigte vom 35. Tage an eine leichte Reaktion. Bereits am 30. Tage wurden die Anaplasmen gesehen (Anaplasma centrale). Die maximale Infektion der roten Blutkörperchen wurde am 48. Tage beobachtet (15. Mai 1910).



Dieses Rind wurde den 28. Juni 1910 mit Anaplasma marginale geprüft durch Einspritzen von 10 ccm Blut des Rindes 934. Eine distinkte Reaktion wurde vom 25.—38. Tage beobachtet. Vom 30. Tage an und während der folgenden Tage war Anaplasma marginale zu finden. Vom 38. Tage an wurde die Blutuntersuchung ausgesetzt, Babesia mutans entging deshalb der Beobachtung.

5. Rind 927. Dieses Tier wurde in London, gleich den vorigen, mit südafrikanischer Babesia bigemina geimpft und zeigte eine typische Redwater-Reaktion, mit Parasiten im Blut und mit Absetzen von rotem Urin. In Pretoria angekommen, wurde es mit 10 ccm Blut von Rind 933 (Anaplasma Var. centrale) geimpft. Eine Reaktion begann am 31. Tage und Anaplasmen wurden vom 34. Tage an beobachtet. Am 28. Juni 1910 auf Immunität mit Blut von Rind 934 (Anaplasma marginale) geprüft, zeigte es vom 33. Tage an eine Fieberreaktion, welche etwa 40 Tage dauerte. Während dieser Zeit wurden Anaplasmen im Blut beobachtet (Anaplasma marginale). Bevor die Inkubation der Babesia mutans abgelaufen war, wurde die Blutuntersuchung ausgesetzt.

6. Karookalb 906. Das Ausgangstier der Anaplasma centrale-Infektion, durch Impfen mit Babesia bigemina gegen Redwater immunisiert, wurde mit 10 ccm Blut des Rindes 934 (Anaplasma marginale) den 4. Juli geimpft. Es fand keine Reaktion statt, die Blutuntersuchung wurde deshalb ausgesetzt.

Das Resultat dieser Immunitätsprüfung war, daß von 6 Rindern, die die Redwater- und die Anaplasma centrale-Infektion überstanden hatten, fünf Tiere reagierten, als sie mit Anaplasma marginale geimpft wurden. Die Reaktionen stellten sich nach typischer Zeit ein, sie waren sehr milde, und die Anaplasmen waren nur in geringer Zahl anwesend. Damit ist nun in erster Linie bewiesen, daß die Anaplasma centrale-Infektion die Tiere gegen eine nachfolgende Anaplasma marginale-Infektion immerhin so weit schützt, daß keine ernstliche Erkrankung eintritt, wenn auch keine vollständige Immunität zurückbleibt. Vom theoretischen Standpunkte aus dürfte die Beobachtung der Abwesenheit einer kompletten Immunität in dem Sinne verwertet werden, daß die durch ihre Lage und Virulenz sich unterscheidenden Parasiten Varietäten einer und derselben Spezies sind.

Es soll hier ganz nebenbei auf die Tatsache aufmerksam gemacht werden, daß Babesia mutans bei Texasfieber und Anaplasmosis immer an Tieren zum Vorschein kam, wenn solche Tiere damit injiziert wurden. Daraus erhellt auch die Artverschiedenheit dieser Parasiten.

II. Schutzimpfung gegen Anaplasmosis.

Nachdem sich gezeigt hatte, daß mit Anaplasma Var. centrale eine Krankheit erzeugt wurde, von der die Tiere in allen Experimenten genasen (diese Krankheit nahm klinisch einen sehr gutartigen Verlauf), und daß solche Rinder nach der Impfung gegen die virulente Anaplasma marginale-Infektion einen bedeutenden Schutz besaßen, stellte sich sofort der Gedanke ein, diese Anaplasma centrale-Infektion als Schutzimpfung gegen natürliche Infektion zu verwerten. Ich habe im Verlauf dieses Aufsatzes wiederholt erwähnt, daß die englischen Rinder vor oder nach der Anaplasmaimpfung mit Texasfieber (Redwater) geimpft worden waren. Mit Hilfe des Trypanblau kann man die Redwater-Reaktion so kontrollieren, daß die Gefahr auf ein Minimum reduziert wird. Das Problem, empfängliches Vieh von Großbritannien oder dem europäischen Kontinent nach Afrika zu importieren und dasselbe gegen die am häufigsten vorkommenden Krankheiten — Redwater, Gallsickness — zu schützen, muß durch eine Doppelimpfung gelöst werden. Die Frage stellt sich demnach so, was praktischer sein wird: 1. Impfung gegen Redwater und nach Überstehen der Reaktion gegen Anaplasmosis, oder 2. umgekehrt, oder 3. gegen beide zugleich.

1. Impfung gegen Redwater und unmittelbar darauf gegen Anaplasmosis.

Am 3. Dezember 1910 wurden drei Hereford Rinder, die kurz vorher importiert und im Hochfelde auf die Weide gebracht worden waren, mit 5 ccm Blut des englischen Rindes 926 (Babesia bigemina) geimpft.

1. Rind 1176 zeigte die Redwater-Reaktion vom 7.—12. Tage mit Babesien, 2. Rind 1177 zeigte die Reaktion vom 4.—11. Tage mit Babesien, 3. Rind 1178 zeigte die Reaktion vom 8.—13. Tage mit Babesien. 14 Tage nach der Redwaterimpfung erfolgte die Anaplasmaimpfung mit Blut vom Rinde 932. Rind 1176 zeigte die Reaktion vom 27. Tage an mit nur wenig Parasiten. Rind 1177 zeigte kein Fieber, vom 28. Tage an aber wurden die Anaplasmen gefunden. Rind 1178 hatte die Reaktion vom 27. Tage an, an welchem Tage sich auch schon die Anaplasmen eingestellt hatten. Es folgte ebenfalls nur eine leichte Infektion, das Maximum der infizierten Blutkörperchen betrug 8,6 %.

2. Impfung mit Anaplasmosis und nach Ablauf der Reaktion mit Redwater.

Drei Hereford Rinder, 4. 1182, 5. 1183 und 6. 1184, wurden mit Blut vom Rinde 932 geimpft (3. Dezember 1910).



Die Reaktion bei Rind 1182 begann am 28. Tage. Die Anaplasmainfektion war leicht, das Maximum infizierter Blutkörperchen betrug nur 3,9 % am 31. Tage. Am 40. Tage mit Babesia bigemina geimpft, stellte sich eine ziemlich starke Redwater-Reaktion mit zahlreichen Parasiten ein, und deshalb wurde eine Trypanblau-Einspritzung gemacht. Beim Rinde 1183 begann die Reaktion am 27. Tage und dauerte bis zum 45. Tage. Das Maximum der Infektion wurde am 33. Tage gesehen, und 6,8 % der Blutkörperchen waren mit Anaplasmen infiziert. Am 40. Tage mit Babesia bigemina-haltigem Blut eingespritzt, stellte sich eine Reaktion vom 8. bis 13. Tage ein, mit Parasiten vom 12.—16. Tage. Beim Rinde 1184 wurde die Reaktion vom 20.—44. Tage beobachtet; die maximale Infektion der roten Blutkörperchen mit Anaplasmen betrug 13,3 % am 34. Tage. Am 40. Tage mit Babesia bigemina geimpft, stellte sich eine leichte Reaktion ein; Parasiten im Blut vom 12.—16. Tage.

Drei weitere Rinder derselben Truppe, 7. 1179, 8. 1180 und 9. 1181, wurden mit Blut des Rindes 937 am 3. Dezember 1910 geimpft.

Rind 1179 entwickelte eine Anaplasmosis-Reaktion vom 28.—47. Tage. Das Maximum der Infektion wurde erst am 39. Tage beobachtet, zu welcher Zeit 13,5 % der roten Blutkörperchen infiziert waren. Am 40. Tage mit Redwaterblut geimpft, stellte sich eine ziemlich starke Reaktion mit zahlreichen Parasiten ein, so daß es für nötig befunden wurde, eine Trypanblau-Einspritzung zu machen. Rind 1180 zeigte eine sehr milde Anaplasma-Reaktion. Die Parasiten wurden am 31. Tage gesehen, und das Maximum der Infektion fand am 41. Tage statt, zu welcher Zeit 2,2 % der Blutkörperchen infiziert waren. Beim Rinde 1181 wurde gleichfalls eine außerordentlich milde Reaktion beobachtet. Das Maximum der Infektion wurde am 48. Tage gesehen, zu welcher Zeit 3,6 % der Blutkörperchen infiziert waren. Beide Rinder wurden ebenfalls am 40. Tage mit Redwater geimpft; es stellte sich aber keine Reaktion ein. Bei beiden Rindern hatte sich nämlich während der Inkubationszeit der Anaplasmosisinfektion eine Babesia bigemina-Infektion entwickelt, die etwas verzögert in ihrem Laufe, sich beim Rind 1180 vom 14. Tage nach der Impfung einstellte und beim Rind 1181 vom 21. Tage an. Diese atypische Erscheinung ist vielleicht auf die Tatsache zurückzuführen, daß diese Rinder im Hochfelde eine natürliche Babesia-Infektion durchgemacht hatten, die nun unter der Wirkung der Impfung zu einem Rückfall führte; oder Rind 937, dessen Blut zur Verimpfung verwendet wurde, war zufälligerweise mit Babesia bigemina infiziert worden. Dieses Tier wurde nämlich einmal mit Zecken beschickt, anscheinend ohne Resultat. Doch bleibt die Tatsache auffallend, daß nicht alle drei Tiere Babesien zeigten. Immerhin blieb das Rind 937 auf eine Injektion mit Redwater hin refraktär, wonach also die letztere Auffassung mehr Wahrscheinlichkeit erhält.

3. Simultane Injektion von Redwater und Anaplasmosis.

10. Rind 931. Geimpft den 28. Februar 1911 mit 50 ccm Blut des Rindes 932 (Anaplasma centrale) und 15 ccm Blut des Rindes 926 (Babesia bigemina). Eine erste Reaktion stellte sich am 12. Tage ein und dauerte



bis zum 18. Tage; die Babesien waren besonders zahlreich im Blute am 16. Tage. Die Anaplasmosis-Reaktion stellte sich am 29. Tage ein, sie verlief sehr milde; es wurden nur leichte Blutläsionen beobachtet.

11. Rind 939 wurde am 28. Februar 1911 geimpft (Rind 931). Eine Reaktion wurde vom 10.—15. Tage beobachtet, doch keine Babesien. Vom 18. Tage ab stellten sich jedoch Blutläsionen ein (Anisozytosis, Polychromasie und Basophilie). Die Infektion war demnach eine sehr leichte, so daß die Babesien der Beobachtung entgingen. Vom 34. Tage an stellte sich die Anaplasmosis-Reaktion ein und dauerte bis zum 46. Tage. Sie verlief sehr milde.

12. Rind 1211. Am 24. April 1911 geimpft mit 5 ccm Blut des Rindes 1216 (Babesia bigemina) und mit 5 ccm Blut des Rindes 1212 (Anaplasma centrale). Vom 7. Tage stellte sich die Redwaterreaktion ein, mit ziemlich zahlreichen Parasiten. Das Tier wurde mit Trypanblau behandelt. Vom 30. Tage an zeigte sich eine sehr leichte Anaplasmosis-Reaktion.

13. Rind 1215. Geimpft am 24. April 1911 mit 5 ccm Blut des Rindes 1216 (Babesia bigemina) und mit Blut des Rindes 1212 (Anaplasma centrale). Eine erste Reaktion stellte sich am fünften Tage ein, begleitet von hoher Temperatur, so daß ein Eingriff mit Trypanblau nötig erschien. Vom 35. Tage an stellte sich sodann die Anaplasmosis-Reaktion ein; die Anaplasmen waren ziemlich zahlreich, und die typischen Blutläsionen folgten vom 42. Tage an.

14. Rind 1219. Geimpft am 24. April 1911 mit 5 ccm defibriniertem Blut des Rindes 1216 (Babesia bigemina) und 5 ccm Blut des Rindes 1212 (Anaplasma centrale). Eine erste Reaktion stellte sich am achten Tage ein, und die Babesien waren zahlreich anwesend. Am folgenden Tage wurde Hämoglobinurie beobachtet, so daß ein Eingriff mit Trypanblau ratsam erschien. Vom 28. bis 40. Tage wurde die zweite Reaktion beobachtet, und die Anaplasmen wurden in geringer Zahl angetroffen.

Das Ergebnis dieser Experimente erlaubte die Folgerung, daß es praktisch möglich war, beide Impfungen simultan auszuführen, ohne irgendwelche Gefahr, vorausgesetzt, daß die Redwaterreaktion gehörig unter Kontrolle behalten wurde. Die Redwaterreaktion lief infolge ihrer kürzeren Inkubationszeit zunächst ab, und falls die Reaktion nicht zu stark oder dann zur richtigen Zeit kupiert worden war, hatte sich das Tier vollständig erholt, bevor die zweite Reaktion, die der Anaplasmosis, einsetzte. Diese Reaktion verlief in der Regel so leicht, daß sie den thermometrischen Messungen hätte entgehen können, aber sie konnte in jedem Falle mikroskopisch nachgewiesen werden.

Für die Zwecke der Praxis stellt sich die weitere Frage ein, ob man Rinder sofort nach der Impfung der natürlichen Ansteckung aussetzen kann. Wenn man sich erinnert, daß die Inkubationszeit des Redwaters, durch Zecken übertragen, im Minimum 17 bis



18 Tage beträgt, nach Blutimpfung durchschnittlich nur eine Woche, die Inkubationszeit der Anaplasmosis, durch Zecken übertragen, etwa 60 Tage dauert und bei kleinen Dosen Blut nur 20—40 Tage, so kann man annehmen, daß die Tiere durch die Impfreaktion gegen die nachfolgende natürliche Infektion geschützt sind. Immerhin, vom Standpunkt der Praxis aus, ist es nicht ratsam, Rinder, die gegen Redwater geimpft sind, sofort auf die Weide zu senden, da ja gerade diese Reaktion genügend unter Kontrolle zu halten ist, was nur im Stalle möglich sein wird. Die praktische Frage stellt sich dann vielmehr so: Kann man Tiere nach Ablauf der Redwaterreaktion und nach der Anaplasmosisimpfung ohne Gefahr auf die Weide bringen? Diese Frage wurde so gelöst, daß Rinder, welche in England gegen unser Redwater geimpft worden waren, nach ihrer Ankunft in Transvaal mit Anaplasma centrale enthaltendem Immunblut eingespritzt und im Stalle mit einer großen Zahl infizierter Zecken beschickt wurden. Im Anschluß daran wurden sie auf die Weide geführt. Die Beschickung mit Zecken im Stalle wurde vorgezogen, um eine natürliche Infektion noch innerhalb der Inkubationszeit zu verwirklichen.

15. Rind 1226. Überstand in England die Redwater-Reaktion. Am 23. Januar 1911, 14 Tage nach der Ankunft, wurde das Tier mit Blut des Rindes 932 (Anaplasma centrale) geimpft, darauf mit Zecken beschickt und auf die Weide gebracht. Anaplasma centrale wurde 31 Tage nach der Impfung in geringer Zahl gefunden. Babesia bigemina wurde am 41. Tage gesehen. Zahlreiche vollgesogene blaue Zecken wurden vom 39.—50. Tage gesammelt.

16. Rind 1227. Vorbehandelt wie obiges Rind. Anaplasma centrale wurde am 29. Tage in geringer Zahl beobachtet. Zahlreiche vollgesogene Zecken wurden vom 23.—25. Tage gesammelt.

17. Rind 1228. Vorbehandelt wie oben. Anaplasma centrale vom 35. Tage in geringer Zahl gefunden. Babesia bigemina wurde am 28. Tage gesehen. Die blauen vollgesogenen Weibchen wurden vom 23. bis 35. Tage gesammelt.

18. Rind 1229. Vorbehandelt wie oben. Vom 31. Tage wurde Anaplasma centrale beobachtet. Die vollgesogenen Zecken wurden vom 23.—35. Tage gesammelt. Auch Babesia bigemina wurde einmal angetroffen.

19. Rind 1230. Vorbehandelt wie oben. Vom 31. Tage an wurden die Anaplasmen gesehen. Die vollgesogenen Zecken wurden zwischen dem 23. und 35. Tage gesammelt.

In keinem der fünf Fälle trat in der Folge eine Erkrankung auf, die mit bloßem Auge hätte erkannt werden können. Es mag sein, daß auch diese fünf Rinder noch auf Anaplasma marginale



hin reagierten, nachdem die lange Inkubationszeit abgelaufen war, da aber diese Tiere niemals Symptome einer Krankheit zeigten, unterblieb die weitere Blutexamination. Man kann demnach Rinder, die gegen Redwater immun sind, während der nachfolgenden Anaplasmosis-Infektion natürlicher Infektion aussetzen, ohne Gefahr zu laufen, daß die natürliche Infektion eine schwere Erkrankung nach sich ziehen wird.

Zusammenfassung.

Im Verlaufe der Experimente wurden im ganzen 34 englische Rinder mit Anaplasmosis geimpft und teilweise auch mit Redwater. Keines der Impflinge starb an Anaplasmosis. Die meisten dieser Rinder wurden nach Ablauf der Experimente auf die Weide geschickt, zum Teil auf die Experimental-Farm in Potchefstroom, die für Redwater und Gallsickness notorisch ist, zum Teil ins Buschfeld, das sprichwörtlich ungesund ist. Die Hereford Rinder gingen in das Niederungsgebiet längs der Swazilandgrenze. Diese Tiere sind teilweise über ein Jahr, mindestens aber seit fünf Monaten der natürlichen Infektion ausgesetzt gewesen. Bis zur Stunde ist von der Gesamtzahl nur ein Tier im Buschfeld verendet. Die Todesursache ist unbekannt, aber Texasfieber und Anaplasmosis sind mikroskopisch ausgeschlossen. Somit dürfte nach jeder Richtung hin der Beweis geliefert sein, daß die Immunität eine sehr solide ist. Weiter kann man aus der Erfahrung mit unseren Rindern, die auf der Weide gesund blieben, ersehen, daß es in der Hauptsache die beiden Krankheiten Babesiosis und Anaplasmosis sind, welche so häufig für den Tod der importierten Rinder verantwortlich sind.

Schlußfolgerungen.

Bei der Anaplasmosis der Rinder kann man mindestens zwei Krankheitsformen — eine virulente und eine weniger virulente — unterscheiden. Durch Verimpfung des Blutes immuner Tiere kann man diese Krankheiten übertragen, ohne daß damit eine bedeutende Virulenzsteigerung verbunden ist. Das Überstehen der leichteren Krankheit schützt gegen die schwerere, doch hinterläßt jene keine vollständige Immunität gegen diese. Man kann die beiden Krankheitstypen mikroskopisch aus der Situation und Größe der Anaplasmen erkennen. Bei der virulenten Krankheitsform sitzen die Anaplasmen

mit Vorliebe am Rande der roten Blutkörperchen (Anaplasma marginale) und bei der leichteren Form mehr vom Rande entfernt (Anaplasma marginale, Var. centrale). Die randständigen Anaplasmen erscheinen zudem größer als die binnenständigen. Es läßt sich diese Tatsache zur praktischen Schutzimpfung verwerten, und die Erfahrung auf der Weide hat die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung bestätigt. Für die Verhältnisse Südafrikas und wohl überhaupt des größten Teiles von Afrika muß, wenn der Viehimport aus Europa von Erfolg begleitet sein soll, noch Schutz gegen das Redwater oder Texasfieber verliehen werden. Dies ist ohne Gefahr möglich durch Impfung mittels einer reinen Infektion von Babesia bigemina, d. h. das Blut muß einem Tier entnommen werden, das nur Babesia-Infektion besitzt und nicht etwa noch die virulente Anaplasma marginale-Infektion.

Auf dem Wege planmäßiger Impfungen kann diese Reininfektion erhalten werden und ebenso eine Reininfektion des Anaplasma centrale. In den Ställen der Laboratorien der südafrikanischen Union in Onderstepoort und Grahamstown werden diese beiden Infektionen rein weitergeführt.

(Aus der Lehrkanzel für Bakteriologie und Hygiene der Tierärztlichen Hochschule in Wien [Vorstand: Prof. Dr. J. Schnürer].)

Zur Ätiologie des Fütterungsmilzbrandes.

Von

Alfred Müllschitzky,

k. k. Bezirkstierarzt.

(Eingegangen am 20. Dezember 1911.)

Die Anthraxinfektion vom Verdauungstrakte aus, der sogenannte „Fütterungsmilzbrand“, verursacht bekanntlich bei den pflanzenfressenden Haustieren das Hauptkontingent der Verluste an Milzbrand.

Durchforscht man die Literatur auf dem Gebiete der Ätiologie des Milzbrandes, so wirft sich unwillkürlich die vom wissenschaftlichen wie vom praktischen Gesichtspunkte gleich wichtige Frage auf, ob in jenen Fällen, in welchen die Infektion der Haustiere durch das Futter, speziell aber durch Futterpflanzen bedingt wird, die betreffenden Futtermittel lediglich an der Oberfläche — sei es durch infizierte Erde, solchen Staub oder Flußschlamm, durch infiziertes Wasser oder durch Abfälle und Dejekte milzbrandkranker Tiere usw. — verunreinigt sind und hierdurch zu Infektionsvermittlern werden, oder aber ob die Futterpflanzen infolge Aufnahme von Anthraxkeimen (Bazillen oder Sporen) in das Pflanzengewebe selbst zu aktiven Infektionsträgern werden.

Die bejahende Beantwortung des ersten Teiles der vorstehenden Frage ist nach allen Forschungsergebnissen in dieser Richtung in der einwandfreiesten Weise ermöglicht. [Kitt und Bollinger (1), Koch (2), Bongert (3), Pettenkofer (4), Emmerich (5), Soyka (6), Oppermann (7), Kabrhel (8).]

Weit schwieriger und unsicherer gestaltet sich die Beantwortung des zweiten Teiles der Frage, welcher dahingeht, ob die Futterpflanzen selbst Milzbrandbazillen oder -sporen aus dem Boden in ihr Gewebe aufzunehmen in der Lage sind.

Darüber, daß von den Pflanzen Bakterientoxine, dann metallische Stoffe, beispielsweise Eisen aus Eisenverbindungen, ferner Gifte, wie Strychnin und Arsenik, zur Aufnahme gelangen, liegen positive Nachweise von Kasparek (9), Csadek (10) und Cossio (11) vor.

Hinsichtlich der Aufnahme speziell von tierpathogenen Mikroorganismen durch die Pflanzen lauten aber die Forschungsergebnisse einander widersprechend.

Lafar (12) vertritt den Standpunkt, daß die Pflanzen dem Eindringen der Bakterien einen gewissen Widerstand entgegensetzen, daß aber das Eindringen in die Wurzeln immerhin vorkommt, beispielsweise beim Bacillus radicicola.

Bernheim (13) und auch Jorisson (14) haben das Eindringen von Bodenbakterien in das Innere von Getreidekörnern und Hülsenfrüchten (Mais, Weizen, Roggen, Gerste, Erbsen) beobachtet.

Buchner (15) hingegen, welcher diese Wahrnehmungen nachprüfte, war in der Lage, das Gegenteil festzustellen. Alle Versuche, die er mit Mais und verschiedenen Getreidekörnern, sowie mit Kartoffeln vornahm, ergaben durchweg negative Resultate.

Lepoutre (16) aber konnte wieder gewisse Bakterien durch mehrfache Passagen dazu bringen, daß sie frisches Pflanzengewebe angegriffen haben. Nach seinen Angaben ist beispielsweise der Bac. fluorescens liquefaciens imstande, die Zellmembran des Pflanzengewebes aufzulösen, das Protoplasma zu koagulieren und abzutöten.

Auch Ellrodt (17) vermochte festzustellen, daß der Bac. pyocyaneus in verletzte Wurzeln der Bohnen eindringe, sowie in der Folge auch in die Stengel und Blätter aufsteige und dort nachgewiesen werden könne.

Hiltner (18) fand in alten Futtermitteln häufig Bakterien und gelangte auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, daß diese Keime nicht nachträglich aus der Luft in die Pflanzen hineingelangten, sondern bereits im Innern der Samenkörner vorhanden gewesen sein mußten.

Russel (19) stellte durch Impfung von Pflanzen mit verschiedenen Bakterienarten fest, daß letztere eine gewisse Zeit in den Pflanzen nicht nur weiterleben, sondern sich auch vermehren und von der Impfstelle aus sich intrazellulär ausbreiten. Ferner wies er nach, daß die Bakterien nach einem gewissen Zeitraume (40 bis 80 Tage) in der Pflanze absterben.



Eine besondere Beachtung verdient in Ansehung des vorliegenden Themas die eine große Reihe von Versuchen umfassende Arbeit von Lomnitzky (20), welcher konstatierte, daß sich speziell Milzbrandbazillen bei künstlicher Einimpfung in den Pflanzen vermehren und auch auf die benachbarten Partien des geimpften Pflanzengewebes im Wege der Intrazellularräume ausbreiten können. Seine Versuche ergaben ferner die interessante Beobachtung, daß Milzbrandbazillen auch aus dem Boden in das Gewebe der Weizenwurzeln eindringen.

Kasparek und Kornauth (21) und Kornauth (22) kamen bei der Nachprüfung der Versuche Lomnitzkys aber zu einem gegenteiligen Ergebnisse. Durch die Versuche der genannten beiden Forscher wurde vielmehr die Angabe Pasteurs (zitiert bei Kasparek und Kornauth [21]) und Fernbachs (23) bestätigt, nach welcher das normale Gewebe der Pflanzen sich als ein sicheres Bakterienfilter darstellt und nur in ganz besonderen Fällen bestimmte Bakterienarten in unverletzte Pflanzen einzudringen vermögen. Bezüglich der Milzbrandbazillen treffe dies aber gewiß nicht zu.

Die Versuche darüber, ob eine Proliferation der Milzbrandkeime in verletzten lebenden Pflanzen von der Läsionsstelle aus stattfinde und ob dann von dort aus eine Infektion auch des umgebenden intakten Gewebes erfolge, ließen Kasparek und Kornauth in der Schwebe, und auch die weiteren Versuche Kornauths (22) haben nicht die erforderliche Klarstellung gebracht.

Remlinger und Nouri (24 u. 25) gelangten gleichfalls zu dem Schlusse, daß das Pflanzengewebe im normalen Zustande für Bakterien undurchlässig sei und wiesen außerdem nach, daß die auskeimenden Pflanzen, welche auf einem mit Tuberkelbazillen durchtränkten Boden wuchsen, nicht imstande waren, Bazillen mechanisch über die Erdoberfläche mitzureißen.

Weitere von Fernbach (23), Di Vestea (26), sowie Graucher und Deschamps (27) bezüglich des Eindringens von verschiedenen Bakterienarten in Pflanzen angestellte Versuche führten ebenfalls ausschließlich zu negativen Resultaten.

Wie aus den vorgeschilderten Forschungsergebnissen zu entnehmen ist, sind sie in der Frage des Eindringens von tierpathogenen Bakterienkeimen (Bazillen und Sporen) in die Pflanzen und des Fortlebens dieser Keime dortselbst, wodurch die befallenen Pflanzen als aktive Infektionsträger in Betracht kämen, nicht eindeutig.



Es erscheint demnach sowohl von der veterinärwissenschaftlichen Seite als auch vom Standpunkte der Veterinärpraxis die Aufnahme von weiteren eingehenden Forschungsarbeiten zur völligen Klarstellung in erster Linie über die Infektionsfähigkeit der Pflanzen durch Milzbrandböden von nicht unwesentlichem Belange, zumal die Forschungsergebnisse Lomnitzkys in der Fachwelt noch vielfach als beweiskräftig gelten.

Der Arbeitsplan für die im nachstehenden näher beschriebenen eigenen experimentellen Arbeiten wurde von dem Gesichtspunkte aus entworfen, daß hierbei, soweit als es überhaupt nur möglich war, die Verhältnisse der Natur Berücksichtigung finden sollten. Es wurden demnach zu den Versuchen größtenteils Pflanzen gewählt, die als Futtermittel für die Haustiere (Herbivoren) zur Benützung kommen. Allerdings wurden auch andere Pflanzengewächse in die Versuchsreihen eingeschaltet, und zwar solche, von welchen nach ihrem Baue und ihren Lebensfunktionen vermutet werden konnte, daß sie sich für den beabsichtigten Versuchszweck besonders eignen.

Bei dem Anbau bzw. bei der Beschaffung der zu den Versuchen verwendeten Pflanzen wurde ferner darauf Rücksicht genommen, daß eine möglichst große Anzahl zur Verfügung stehe, um die Versuche nach allen erdenklichen Richtungen und in den verschiedenen Wachstumsstadien bewerkstelligen zu können.

Auch bei der Herstellung der Böden und der Nährflüssigkeit für die Versuchspflanzen wurde getrachtet, den natürlichen Verhältnissen nahe zu kommen.

Zur ersten Versuchsreihe wurden folgende Pflanzen verwendet:

Triticum vulgare, Hordeum vulgare, Zea Mays, Setaria germanica, Trifolium pratense, Onobrychis sativa, Dactylis glomerata, Festuca ovina, Lens esculenta, Cannabis sativa, Secale cereale, Avena sativa, Vicia Faba, Daucus carota, Cucurbita Pepo, Pisum sativum, Phaseolus vulgaris, Vicia hirsuta, Helianthus annuus, Linum usitatissimum, Lolium perenne, Beta vulgaris, Mischling, und zwar Lupinus luteus, Avena sativa, Phleum pratense, Vicia hirsuta und Festuca pratensis.

Der Anbau der Pflanzen wurde in der Weise durchgeführt, daß eine größere Anzahl sterilisierter 800—2000 ccm Raum fassender und verschieden tiefer Ton- und Glasbehälter bis zur Hälfte mit steriler Gartenerde oder sterilem Sande angefüllt und mit 30 ccm einer, große Mengen Bazillen und Sporen des Bacillus anthracis



enthaltenden, vorher auf ihre Virulenz geprüften, physiologischen Kochsalzaufschwemmung übergossen wurden. Auf die sohin reichlich mit Anthraxkeimen infizierten Erd- und Sandschichten sind die vorher mit einer 2 ‰ Sublimatlösung keimfrei gemachten und sodann mit Alkohol und Äther abgespülten Samen der angeführten Pflanzen gelegt worden, worauf die Gefäße bis fast zum Rande ebenfalls mit sterilem Erdreiche angefüllt wurden. In die Erdschichten derjenigen Behälter, in welchen Lolium perenne, Beta vulgaris, Mischling und Zea Mays gesäet waren, wurden, um die in der Natur gegebenen Verhältnisse (Kadaververscharrung) möglichst nachzuahmen, außerdem je drei an Milzbrand verendete, unter aseptischen Kautelen abgehäutete Mäuse versenkt.

Die auf die beschriebene Weise angebauten Pflanzen, welche jeden zweiten bis dritten Tag mit steriler, sehr stark verdünnter Nährflüssigkeit (bestehend aus: salpetersaurem Kalk, Chlorkalium, schwefelsaurer Magnesia, phosphorsaurem Kalk, Eisenchlorid und destilliertem Wasser) begossen wurden, zeigten während der drei- bis viermonatigen Untersuchungsdauer ein üppiges Wachstum.

Zwei bis drei Wochen nach dem Anbau wurde mit der Untersuchung des gesamten Pflanzenmateriales in der Weise begonnen, daß je vier bis acht Pflanzenexemplare jeder Gattung in periodischen Zeiträumen steril abgeschnitten, in physiologischer Kochsalzlösung gründlichst gereinigt und in sterilen Reibschalen fein zerrieben wurden. Mit dem gewonnenen Safte jeder Pflanzenart wurden stets für jeden Versuch mindestens zwei Agarplatten bestrichen und ebensoviele Mäuse subkutan geimpft.

Ferner sind Teile der Blätter und Stengel der auf den früher erwähnten künstlichen Milzbrandböden gewachsenen Pflanzen Mäusen unter die Haut gebracht und die Impfwunden mit Kollodium verschlossen worden.

Bei diesen zahlreichen Versuchen ließ sich auch nicht in einem Falle mit den verwendeten Pflanzenteilen die Erkrankung einer Maus an Anthrax oder eine Milzbrandkultur auf den Agarplatten erzielen. Später, als die auf den Milzbrandböden gezüchteten Pflanzen schon ein beträchtliches Wachstum erreicht hatten und mit dem Untersuchungsmaterial nicht gespart zu werden brauchte, wurden mehrere abgeschnittene Pflanzen jeder Spezies in Alkohol und Äther gereinigt, hierauf in sterilisierten Reibschalen gut zerrieben und der daraus gewonnene, nicht filtrierte Pflanzensaft



drei Stunden zentrifugiert. Von dem hierbei erzielten Niederschlage, welcher mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wurde, erhielt die entsprechende Anzahl Mäuse je $^1/_2$—1 ccm subkutan appliziert, ohne daß die Versuchstiere irgendwelche spezifische Reaktionen aufwiesen. Auch die mit dem Zentrifugenrückstand gestrichenen Agarplatten ließen Milzbrandkulturen nicht nachweisen.

Die Untersuchung der verschiedenen Schichten des Erdbodens — von der Oberfläche bis zum Grunde in den Behältern — ergab, daß derselbe von Milzbrandkeimen vollständig durchsetzt war, was nach Kasparek und Kornauth dem kapillaren Aufsaugungsvermögen des Bodens und nicht einem mechanischen Mitreißen der Bakterienkeime durch die Pflanzen zugeschrieben wird. Alle Mäuse, die mit den Erdpartikelchen der verschiedenen Schichten geimpft wurden, verendeten prompt an Milzbrand.

Die mit unverletzten Wurzeln von Pflanzen des ersten Versuches veranlaßten Infektionsexperimente ergaben, daß nicht gereinigte und nicht desinfizierte Wurzelstücke bei den damit subkutan geimpften Mäusen Erkrankungen an Anthrax zur Folge hatten.

Wurden die Wurzeln hingegen gereinigt und desinfiziert, so blieben die mit zerquetschten Teilen derselben bestrichenen Kulturplatten frei von Anthraxkolonien und die mit diesem Material geimpften Mäuse gesund.

Nach dem vorstehenden Versuchsergebnis, durch welches nachgewiesen werden konnte, daß die Milzbrandkeime bei unverletzten Wurzeln in das Pflanzengewebe nicht eindringen, wurden dieselben Pflanzen derart samt den Erd- bzw. Sandballen aus den Behältern gehoben, daß die Wurzeln dieser Pflanzen zutage traten. Sodann erfolgte unter aseptischen Kautelen teils mit der Schere, teils mit dem Messer die quere Durchschneidung der Wurzelpartien, worauf die Pflanzen wieder in ihre Standgefäße zurückversetzt wurden. Durch diese Versuchsanordnung sollte die Frage entschieden werden, ob bei verletzten Wurzeln ein Eindringen von Bakterien stattfindet.

In der Zeit von zwei bis zwölf Tagen nach der Durchschneidung der Wurzeln fand die öftere neuerliche Untersuchung jeder Pflanzenart in der Weise statt, daß die mit verletzten Wurzeln weitergezogenen Pflanzen abgeschnitten, mit Alkohol und Äther gereinigt, sodann zerrieben und der hierbei gewonnene Saft drei Stunden zentrifugiert wurde.

Der mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Zentrifugen-



rückstand ist hierauf einer entsprechenden Anzahl weißer Mäuse subkutan eingeimpft worden.

Diese Impfungen, sowie die mit Zentrifugenrückstand bestrichenen Agarplatten führten in keinem Falle zu einem positiven Ergebnis.

Bei dem Durchschneiden stärkerer Pflanzenstengel — sowohl bei unverletzten als auch bei verletzten Wurzeln — trat nach einigen Stunden an der gesetzten Schnittfläche mehrfach Saft in Form von klaren Tropfen hervor, bekannt als „Schwitzen" der Pflanzen. Dieser Saft verschiedener Pflanzen wurde mit der sterilisierten Platinöse vorsichtig abgehoben und auf Agarplatten gestrichen. Sämtliche Versuche in dieser Hinsicht, die von Tag zu Tag wiederholt worden sind, ergaben kein Wachstum auf den Agarplatten. Dieselben blieben immer steril.

Zum Schlusse wurden behufs Nachweises der Verunreinigung der Pflanzenböden und der künstlich verletzten Wurzelpartien mit Anthraxkeimen Erdproben und nicht gereinigte, verletzte Wurzelpartikelchen jeder Spezies an die adäquate Anzahl von Mäusen subkutan verimpft, welche hierauf stets innerhalb 18 bis 36 Stunden an Milzbrand verendeten. Wurden hingegen die mit Erde oder Sand verunreinigten verletzten Wurzeln mit physiologischer Kochsalzlösung, Alkohol und Äther gut gereinigt und erst dann an Mäuse verimpft, so blieben letztere am Leben.

Durch die vorstehenden Versuche erscheint der Beweis erbracht, daß die Milzbrandkeime nur an der Oberfläche der Wurzeln haften und weder bei unverletzten noch bei verletzten Wurzeln in das Innere derselben, bzw. der Pflanzen einzudringen vermögen.

Zur Behebung jedes Zweifels, daß die Milzbrandbazillen oder -sporen weder bei intakten noch bei verletzten Wurzeln in das Pflanzengewebe eindringen, wurde noch eine zweite Versuchsreihe von verschiedenen Pflanzen aufgestellt, hierzu sind folgende Spezies benützt worden:

Vitis vinifera, Begonia, Zea Mays, Pelargonium, Helianthus annuus, Allium sativum, Allium Cepa, Allium Schoenoprasum, Hyacinthus orientalis, Tulipa Gesneriana, Daucus Carota, Balsamina, Pisum sativum, Cucurbita Pepo, Cyperus, Taraxacum officinale und Agapanthus.

Diese Pflanzen, die zur Zeit des Versuchsbeginnes eine Höhe von 20 bis 40 cm hatten, wurden mit unverletzten Wurzeln aus



einem Treibhause entnommen, in toto mit destilliertem Wasser und einer 1 ‰ Sublimatlösung gründlichst gereinigt, hierauf mit physiologischer Kochsalzlösung abgespült und in Glasgefäßen, die aber keine Erde, sondern 300 bis 2000 ccm sterile Nährlösung, zusammengesetzt aus: 1,00 g Kalziumnitrat, 0,25 g Chlorkalium, 0,25 g Magnesiumsulfat, 0,25 g Kaliumphosphat und 0,01 g Eisenphosphat, auf 1000 g dest. Wasser enthielten, weitergezogen. Die Glasgefäße wurden mit schwarzem Papier umhüllt und die Pflanzenexemplare mit entsprechend angepaßten Korkstöpseln und mit steriler Watte so fixiert, daß sich die Wurzelteile in der Nährflüssigkeit, die übrigen Partien aber oberhalb des Verschlusses befanden.

Vor dem Einbringen dieser Pflanzen in die Nährflüssigkeit sind erstere bakteriologisch untersucht, und hierbei ist deren vollständige Keimfreiheit konstatiert worden.

Der Nährflüssigkeit eines Glasgefäßes sind je 20 bis 50 ccm einer reichlich virulente Milzbrandbazillen und -sporen enthaltenden physiologischen Kochsalzlösung beigegeben worden.

Bei der in der Folge allwöchentlich stattgefundenen Untersuchung der Blätter und Stengel der Pflanzen der zweiten Versuchsreihe erwiesen sich dieselben jedesmal vollkommen frei von Milzbrandkeimen.

Aus der infizierten Nährflüssigkeit entnommene Wurzelteile der in Rede stehenden Pflanzen erwiesen sich in dem Falle ebenfalls keimfrei, wenn sie vor der Untersuchung einer genauen Desinfektion an der Oberfläche unterzogen wurden. Im anderen Falle, d. h. wenn bei den Wurzeln keine Desinfektion stattfand, gingen die damit geimpften Mäuse an Anthrax ein.

Nach erfolgter viermaliger Untersuchung der Pflanzen dieser Versuchsreihe wurden dieselben aus der Nährstofflösung herausgehoben zu dem Zwecke, um deren Wurzeln durch Kupieren eines Viertels ihrer Länge zu verletzen, behufs Ermöglichung der eventuellen Aufnahme von Milzbrandkeimen von der Verletzungsstelle aus. Vor der Wiedereinbringung der Versuchspflanzen in die Nährflüssigkeit wurden letzterer nochmals Milzbrandkeime in größerer Menge zugesetzt. Die sodann in die Gefäße zurückversetzten Pflanzen wurden in Abständen von acht zu acht Tagen in der schon früher beschriebenen Weise weiter untersucht. Hierbei wurden Blätter und Teile der Stengel genauestens gereinigt, zerrieben und zentrifugiert. Mit dem Zentrifugenrückstand sind Agarplatten

bestrichen und eine Anzahl Mäuse geimpft worden. Auch bei diesen Versuchen gelang es niemals, eine Maus mit Milzbrand zu infizieren oder eine Milzbrandkultur auf den Platten wahrzunehmen. Die Impfung der Mäuse mit der infizierten Nährflüssigkeit oder den nicht gereinigten Wurzeln ergab in jedem Falle Milzbrand.

Desinfizierte man die durchschnittenen Wurzeln wieder mit Alkohol und Äther oder spülte man dieselben auch nur mit physiologischer Kochsalzlösung gut ab, so war — wie schon bei der vorangegangenen ersten Versuchsreihe erwähnt erscheint — bei den subkutan geimpften Versuchstieren niemals Milzbrand hervorzurufen.

Desgleichen ergab auch bei dieser Versuchsreihe die Wiederholung der Untersuchung von an frischen Stengelschnittflächen angesammelten Safttropfen beim Agarplattenexperimente wieder ein negatives Resultat.

Nach dem Vorgeschilderten führte auch die zweite Versuchsreihe zu dem gleichen Ergebnisse wie die erste, und zwar dahin, daß die Anthraxkeime nur an der Wurzeloberfläche haften und weder bei unverletzten noch bei verletzten Wurzeln irgendwie in die Pflanzen eindringen.

Weitere Versuche fanden nach der Richtung statt, ob es nicht vorkommen könne, daß die auskeimenden bzw. sprießenden Pflanzen, welche in einem mit Milzbrand infizierten Boden wachsen, Milzbrandbazillen oder -sporen mechanisch mitreißen und so zur Verunreinigung (Infizierung) der Oberfläche verschiedener Teile der Futterpflanzen mit solchen Keimen Veranlassung geben. Zu der für diesen Nachweis angelegten dritten Versuchsreihe wurden folgende Pflanzen verwendet:

Avena sativa, Hordeum vulgare, Trifolium pratense, Secale cereale, Triticum vulgare, Lens esculenta, Zea Mays, Mischling (bestehend aus: Setaria germanica, Medicago sativa, Onobrychis sativa, Vicia hirsuta, Pisum sativum, Zea Mays, Secale cereale, Triticum vulgare und Avena sativa, Cannabis sativa, Helianthus annuus, Linum usitatissimum, Vicia hirsuta, Setaria germanica, Pisum sativum und Lolium perenne.

Der Anbau erfolgte in der Weise, daß sterilisierte, 15 cm hohe Blumentöpfe zur Hälfte mit sterilem Sand angefüllt und mit 20 ccm einer intensiv mit virulenten Milzbrandkeimen versetzten Bouillon übergossen wurden, worauf dann die keimfrei gemachten Samen eingelegt worden sind. Sodann wurden die Samen mit



einer 3 cm hohen sterilen Sandschicht bedeckt und letztere Schicht wieder mit 20 ccm virulenter Milzbrandbouillon übergossen. Auf diese zweite infizierte Sandschicht wurde bis nahe dem Rande der Töpfe noch eine dritte Schicht steriler Sand gelagert.

Die solcherart beschickten Blumentöpfe, welche durchlöcherte Böden besaßen, sind in mit verdünnter Nährstofflösung der früher erwähnten Zusammensetzung gefüllte Glasschalen eingestellt und bei hoher Zimmertemperatur gehalten worden.

Die Samen waren daher zwischen zwei mit virulenten Milzbrandkeimen (Bazillen und Sporen) durchsetzten Sandschichten eingeschlossen. Ein Begießen des Inhaltes der Töpfe bzw. der wachsenden Pflanzen von oben fand niemals statt.

Sobald die hervortretenden Sprößlinge eine Länge von 1 bis 2 cm erreicht hatten, wurden einige derselben abgeschnitten und, ohne sie zu reinigen, in sterilen Reibschalen zerrieben und subkutan auf Mäuse übertragen. Die geimpften Mäuse blieben ausnahmslos gesund.

Dasselbe Experiment wurde des öfteren mit den nachwachsenden Pflanzenstümpfen bei gleichem Ergebnis wiederholt.

Ebenso konnte mit dem von den obigen, vorher nicht gereinigten Versuchspflanzen gewonnenen Safte auf Agarplatten kein Wachstum von Milzbrandkeimen wahrgenommen werden.

Es ließ sich somit auf Grund der vorstehenden Versuche ein mechanisches Mitreißen von Milzbrandkeimen durch die wachsenden Pflanzen in keinem Falle feststellen.

Die mit der Erde (Sand) und den nicht gereinigten Pflanzenwurzeln der betreffenden Töpfe geimpften Kontrollmäuse verendeten prompt an Milzbrand.

Wurde ein Begießen der Pflanzen von oben herab auf den infizierten Milzbrandboden in der Weise bewerkstelligt, daß das Wasser $^1/_2$ bis 1 cm über der Erdschicht bis zum Versickern einige Zeit stehen blieb — wie dies bei einem starken Regen usw. eintritt —, so teilten sich der Flüssigkeit Erdpartikelchen und auch Milzbrandkeime mit, die dann auf den inundiert gewesenen Pflanzenteilen als Verunreinigung haften blieben. Bei der Verimpfung derartiger verunreinigter Pflanzenstücke ergaben sich positive Resultate.

Zur Vervollständigung dieser Untersuchungen erschien es weiter nicht unwichtig, das Verhalten der Anthraxkeime (Bazillen

und Sporen) im Pflanzengewebe selbst genau zu verfolgen, zu welchem Zwecke die Impfung einer größeren Reihe von Pflanzen in ihren verschiedensten Teilen mit Milzbrandkeimen stattfand.

Hierzu kamen zur Verwendung: Begonia, Zea Mays, Allium Cepa, Allium sativum vulgare, Helianthus annuus, Balsamina, Pelargonium, Pisum sativum, Phaseolus vulgaris, Cannabis sativa, Avena sativa, Triticum vulgare, Hyacinthus orientalis, Daucus Carota, Pastinaca sativa, Petroselinum sativum, Apium graveolens, Taraxacum officinale, Solanum tuberosum, Beta vulgaris, Cyperus und Cucurbita Pepo.

Die Einimpfung der Milzbrandkeime (Bazillen und Sporen) erfolgte in der Weise, daß bei den betreffenden Pflanzenteilen — Stengeln, Blütenstielen, Wurzeln, Knollen, Zwiebeln — der angeführten Gewächse die ausgesuchte Impfstelle mit Alkohol und Äther desinfiziert wurde und sodann nach Setzung von 3 bis 15 mm tiefen Stichkanälen die Einimpfung des Anthraxmaterials stattfand. Die Impfwunden wurden mit ausgeglühten Instrumenten und die Einbringung des Infektionsstoffes mit ausgeglühten Platinösen oder Nadeln bewerkstelligt. Als Verschlußmittel der Impfläsionen kamen Kollodium und englisches Heftpflaster zur Verwendung.

In verschieden langen Zeiträumen fand die Untersuchung der infizierten Pflanzengewebsteile und der Nachbarpartien derart statt, daß diese Partien herausgehoben bzw. mit sterilisierten Messern herausgeschnitten und sowohl im Ausstrichpräparate wie auch im Schnittpräparate mikroskopisch behufs Nachweises des Vorhandenseins von Milzbrandkeimen durchmustert wurden. Das Material für die Schnittpräparate der Pflanzen zur mikroskopischen Untersuchung ist in der Weise behandelt worden, daß die zum Schneiden gewählten Teile der Versuchspflanzen behufs Entwässerung und Härtung durch je 24 Stunden die aufsteigende Alkoholreihe (50—96 % und absoluten Alkohol) zu passieren hatten, sodann eine Stunde in Äther-Alkohol gebracht und hierauf durch zwei Tage in dünnflüssiges Zelloidin sowie schließlich in dickflüssiges Zelloidin eingelegt bzw. eingebettet wurden. Von hier aus erfolgte die Aufblockierung der Schnittobjekte auf Holzwürfel. Bis zur Herstellung der Schnitte (Längs- und Querschnitte) sind die Präparate sodann in 50 proz. Alkohol gehalten worden. Die Schnitte selbst wurden möglichst dünn hergestellt, und erfolgte die Färbung derselben nach der Gram-Weigertschen Methode, wobei die Feststellung des Vor-



handenseins oder des Fehlens von Milzbrandkeimen ganz gut gelang. Außerdem sind Strichkulturen auf Agarplatten angelegt und auch Mäuse subkutan zu dem gleichen Nachweise geimpft worden.

Hierbei zeigte es sich, daß bei der Einimpfung von Milzbrandbazillen dieselben bei Zimmertemperatur im Impfkanale versporten und die Sporen aber weiterhin keine Veränderung mehr eingingen. Wurden Sporen als Impfmaterial verwendet, so konnte ein Auswachsen derselben zu Bazillen in den Pflanzen nicht beobachtet werden. Bei guter Vernarbung der Impfwunden — was speziell bei saftreichen Pflanzen der Fall war — ließ sich beobachten, daß die Milzbrandkeime — auch Sporen — binnen drei bis vier Monaten zugrunde gingen und dann weder durch Tierimpfversuche und Plattenkulturen noch in mikroskopischen Schnittpräparaten nachgewiesen werden konnten. Bei unterbliebener Vernarbung oder beim Absterben des Pflanzengewebes an den Grenzen des Impfkanales bzw. in der Umgebung desselben, war ein Absterben der Milzbrandkeime (Sporen) bis zum Schlusse der Versuchsdauer nicht zu konstatieren.

Diese Wahrnehmung dürfte vielleicht dadurch zu erklären sein, daß bei der vollständigen Vernarbung der Impfwunde die lebenden Pflanzenzellen und der sauere Pflanzensaft auf die gut eingeschlossenen Anthraxkeime einen schädigenden Einfluß ausüben, während diese schädigende Einflußnahme bei der unvollständigen Vernarbung oder beim Absterben des verletzten Pflanzengewebes längs des Impfkanals ausbleibt.

Ein Übergreifen der Milzbrandkeime von der Impfstelle aus auf das zunächst gelegene Pflanzengewebe konnte nicht konstatiert werden, und dieses Gewebe erwies sich schon in einer Entfernung von 2—3 mm von Stichkanale frei vom Milzbrandkeimen.

Mit solchem Materiale subkutan geimpfte Mäuse reagierten in keinem Falle; auch die Plattenausstriche förderten keine Milzbrandkulturen zutage.

Es gelang im Verlaufe der zahlreich angestellten diesfälligen Versuche nicht, die Angaben Lomnitzkys und Russels nach der Richtung bestätigt zu finden, daß eine Ausbreitung der Anthraxkeime bei Pflanzen von der Impfstelle auf das umliegende Gewebe stattfinden könne.

Das auf Grund der eigenen Experimente ermittelte Verhalten der Pflanzen gegenüber der Aufnahme von Milzbrandkeimen, bzw.

der künstlichen Infektion mit solchen Keimen, ließ es weiter von besonderem Interesse erscheinen, genaueren Aufschluß über den Einfluß der Pflanzensäfte auf die Anthraxbazillen und deren Sporen zu erlangen.

Zwecks dieser Untersuchung sind je 30 ccm steriler Preßsaft aus den Blättern und Stengeln von Helianthus annuus, Zea Mays, Taraxacum officinale, Trifolium pratense, Rumex Acetosa, Urtica dioeca, Vitis vinifera, Phaseolus vulgaris, Hordeum vulgare und Avena sativa verwendet worden.

Die einzelnen Saftprodukte (zehn an der Zahl) wurden je mit mehreren Platinösen Milzbrandbazillen beschickt. Die zur Probe mit solchen frisch infizierten Pflanzensäften geimpften Mäuse verendeten ausnahmslos an Anthrax; ebenso zeigten die mit diesem Material bestrichenen Agarplatten zahlreiche Anthraxkulturen. Die infizierten Pflanzensäfte wurden dann bei Zimmertemperatur an einem dunklen Orte aufbewahrt und während eines Zeitraumes von 20 Tagen wiederholt auf ihre Virulenz geprüft. Innerhalb der ersten 8 Tage fielen die Kontrollversuche positiv, später teils positiv, teils negativ, nach Ablauf von 20 Tagen aber bestimmt negativ aus. Die zu letzterem Termin geimpften Versuchsmäuse blieben am Leben. Desgleichen ließ sich in den zur selben Zeit angelegten Agarplatten keine Milzbrandkultur mehr erzielen, woraus zu schließen war, daß die eingesäten Anthraxkeime in dem sauren Pflanzensafte längstens bis zum 20. Tage zugrunde gingen.

Neutralisierte man zur Gegenprobe mit Milzbrandbazillen infizierten Pflanzensaft durch Normalsodalösung, oder machte man solchen Saft hiermit schwach alkalisch und bewahrte denselben in der gleichen Weise bei Zimmertemperatur auf, so konnte noch nach drei Monaten bei geimpften Mäusen prompt Milzbrand erzeugt werden.

Ferner sind auch je 30 ccm Saft der angegebenen Pflanzenarten zu dem Zwecke hergestellt worden, um das Verhalten der Milzbrandsporen in den Pflanzensäften studieren zu können. Ein Teil dieser sodann mit Anthraxsporen geimpften Saftproben wurde bei Zimmer- und Brutofentemperatur, der andere Teil im Eisschranke aufgestellt. Im ersteren Falle konnte ein rasches Auskeimen der Sporen zu Bazillen konstatiert werden. Bei den zwischenzeitigen Untersuchungen der verschiedenen Saftarten war vermittels Mäuseimpfungen und Plattenausstrichen sicherzustellen,

daß die bei Brutofen- und Zimmertemperatur aus den Sporen gewachsenen Anthraxbazillen im sauren Pflanzensafte wieder eine solche Schädigung erfuhren, daß sie abstarben. Die im Eisschranke (bis zu drei Monaten) gehaltenen Sporenkulturen keimten dort nicht zu Bazillen aus und blieben während der ganzen Aufbewahrungsdauer auch im sauren Pflanzensafte virulent.

Die ähnlichen schädigenden Eigenschaften gegenüber dem Wachstum und der Vermehrung der Milzbrandbazillen wurden auch beim ebenfalls, aber weniger sauer reagierenden Preßsafte der Wurzeln, Knollen usw. von Solanum tuberosum, Raphanus sativus, Pastinaca sativa, Daucus carota und Beta vulgaris beobachtet. Je länger die Milzbrandbazillen im sauren Preßsafte der angeführten Gewächse verblieben, um so schlechter und spärlicher erschien ihr Wachstum auf den Agarplatten. Diese letztere eigene Wahrnehmung steht im Gegensatz zu den Angaben von Schlüter (zitiert im Handbuche der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann (28), 2. Band, Seite 16), daß eine Entwicklung bzw. Vermehrung von Milzbrandbazillen unter Umständen auf saurem Substrat möglich sei, und zu der Wahrnehmung Kitts (29), wonach Milzbrandbazillen auch im frischen Kartoffel- und Rübensafte gut gedeihen, sowie ihre Virulenz beibehalten.

Diese nach den eigenen Versuchen beobachtete schädigende Einwirkung des sauren Pflanzensaftes auf die Anthraxbazillen könnte man vielleicht in eine gewisse Analogie mit der Wirkung des sauren Magensaftes auf diese Bazillen bringen, die durch den Magensaft gleichfalls unschädlich gemacht werden.

Zu prüfen blieb auch noch die Möglichkeit des Eindringens der Anthraxbazillen bei intakten und verletzten Blättern und Stengeln in das Pflanzengewebe, zu welchem Zwecke eine fünfte Versuchsreihe von Pflanzen aufgestellt wurde, die bestand aus:

Borassus flabelliformis, Balsamina, Zea Mays, Allium sativum vulgare, Iris, Triticum vulgare, Secale cereale, Hordeum vulgare, Avena sativa, Helianthus annuus, Pisum sativum, Phaseolus vulgaris, Daucus Carota, Vicia hirsuta, Lens esculenta, Agapanthus, Trifolium pratense, Lolium perenne.

Behufs Durchführung dieser Versuche wurden an zwei verschiedenen Stellen der angeführten Pflanzen, und zwar immer am Stengel und am Blatt, nach vorheriger lokaler Reinigung mit Alkohol und Äther mittels einer Platinöse virulente Milzbrandbazillen,

von einer Reinkultur stammend, aufgestrichen. In einigen anderen Fällen gelangte bazillenhaltiges Blut von an Impfmilzbrand verendeten Mäusen zur Verwendung, welches an der Unterseite der Blätter ausgestrichen wurde. Die Blätter und Stengel der Pflanzen waren teils intakt, teils verletzt, d. h. geritzt, geschürft oder angeschnitten.

Durch die mikroskopische Untersuchung des in der Folge in verschiedenen Zeiträumen von den betreffenden Pflanzen entnommenen aufgestrichenen Anthraxmaterials konnte in jedem Falle festgestellt werden, daß die Milzbrandbazillen sowohl auf den intakten als auch auf den verletzten Blättern und Stengeln bei Zimmertemperatur stets versporten und die Sporen an vor Licht und Sonne geschützteren Stellen — namentlich an der Unterseite der Blätter und in den Blattwinkeln — während einer einmonatigen Versuchsdauer virulent blieben. Die Feststellung über die Lebensdauer solcher auf den Pflanzen befindlichen Anthraxsporen unterblieb, weil dies über den Rahmen der vorliegenden Arbeit hinausgegangen wäre und nach anderwärtigen Forschungen einwandfreie Angaben hierüber ohnehin schon vorliegen.[1])

Ein Eindringen der aufgestrichenen Milzbrandkeime oder der daraus entstandenen Sporen in das unterliegende Pflanzengewebe konnte durch die mikroskopische Untersuchung nicht festgestellt werden. Ein augenfälliger Beweis für das Nichteindringen der Anthraxkeime von der Blatt- oder Stengeloberfläche in das Pflanzengewebe ließ sich dadurch erbringen, daß bei Verimpfung von mit Anthraxmaterial (Blut oder Reinkultur) bestrichenen intakten oder oberflächlich verletzten Blättern und Stengeln eine Infektion der Versuchsmäuse dann nicht mehr erreicht werden konnte, wenn die betreffenden Pflanzenteile mit physiologischer Kochsalzlösung energisch abgespült oder mit Alkohol und Äther gereinigt wurden.

Hiermit wäre die gestellte Aufgabe in allen Einzelheiten als erfüllt zu betrachten. Die vorliegende Arbeit berechtigt zu nachstehenden Schlußfolgerungen:

1. Aus mit Anthraxbazillen oder -sporen infizierten Böden und Flüssigkeiten dringen diese Bazillen oder Sporen weder bei intakten noch bei verletzten Wurzeln in das Gewebe der letzteren, bzw. der Pflanzen ein.

[1]) Lange Lebensdauer.



2. Die auf derart infizierten Böden wachsenden Pflanzen reißen beim Sprießen im Versuche keine Milzbrandkeime an oder über die Erdoberfläche auf mechanischem Wege mit, und es dürfte auch nicht anzunehmen sein, daß ein solches Mitreißen unter natürlichen Verhältnissen erfolgt. Hingegen geschieht die Verunreinigung der Pflanzen mit solchen Keimen durch andere Momente, wie beispielsweise starken Regen auf Milzbrandböden, Bestauben, Überschwemmungen usw.

3. Durch die intakte Oberhaut der Blätter und Stengel der Pflanzen vermögen Milzbrandkeime nicht einzudringen.

4. Bei der Impfung von Pflanzen mit Anthrax vermittels Einsaat von Bazillen oder Sporen in eine Einstichstelle bleiben die Milzbrandkeime stets nur an der Impfstelle lokalisiert.

5. Ein Wachstum und eine Ausbreitung der Milzbrandkeime in der Impfstelle oder ein Übergreifen auf die der Impfstelle benachbarten Partien findet in den Pflanzen nicht statt, sowie sich in den Geweben der lebenden Pflanzen Anthraxkeime — abgesehen von der Versporung der Bazillen — überhaupt nicht weiter entwickeln bzw. vermehren. Bei guter Vernarbung der Impfstelle sterben die hierdurch vollkommen eingeschlossenen Anthraxkeime binnen drei bis vier Monaten ab. Im anderen Falle, das ist bei unvollkommener Vernarbung oder beim Absterben des Pflanzengewebes im Impfkanale, halten sich die Anthraxkeime länger virulent.

6. Bei oberflächlicher Verletzung der Blätter und Stengel dringen Anthraxkeime, welche auf die verletzten Stellen aufgetragen werden, in das Innere dieser Pflanzenteile nicht ein.

7. Milzbrandbazillen, welche auf intakte oder oberflächlich verletzte Blätter und Stengel von Pflanzen gestrichen werden, versporen bei Zimmertemperatur ca. 16—20° C auf der Auftragstelle.

8. Die Milzbrandbazillen gehen außerhalb der Pflanzen in stark sauer reagierendem Pflanzensafte bald zugrunde, während sie im neutral oder alkalisch gemachten Pflanzensafte ihre Virulenz längere Zeit beibehalten. Milzbrandsporen erhalten sich sowohl in saurem als auch im neutral wie alkalisch gemachten Pflanzensafte außerhalb der Pflanze bei Temperaturen unter 10° C lebensfähig und keimen auch im sauer reagierenden Safte bei Zimmer- und Brutofentemperatur zu Bazillen aus.



9. Der Fütterungsmilzbrand kommt demnach dadurch zustande, daß an den Pflanzen haftende infizierte Erde oder sonstige infizierte Stoffe die Anthraxkeime übertragen.

Literatur.

1. Kitt, Th., und Bollinger, O., Zur Ätiologie des Milzbrandes. Sitzungsberichte d. Ges. f. Morphologie und Physiologie, 10. Februar 1885.
2. Koch, R., Zur Ätiologie des Milzbrandes. Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, 1. Band, 1881.
3. Bongert, J., Bakteriologische Diagnostik, 1908.
4. Pettenkofer, M., Verbreitungsart der Cholera in Indien 1871.
5. Emmerich, R., Jubiläumsschrift zum 50jährigen Gedenken der Begründung der lokalistischen Lehre Max Pettenkofers, 3. Band: Bodenlehre der Cholera indica.
6. Soyka, J., Die Beziehungen der Bodenkapillarität zum Transport von Bakterien. Zeitschrift für Hygiene, 2. Band, 1887, S. 96.
7. Oppermann, T., Experimentelle Beiträge zur Ätiologie der natürlichen Milzbrandfälle. Berlin 1905.
8. Kabrhel, G., Studien über den Infiltrationseffekt der Grundwässer. Archiv für Hygiene, Band 58.
9. Kasparek, T., Über Resorption von Bakterientoxinen und anderen Giften durch Pflanzen aus dem Erdboden. Deutsche tierärztliche Wochenschrift, Jahrg. 16, Nr. 3.
10. Csadek, Versuche über die Eisenaufnahme von Spinat bei Düngung mit Eisensalzen. Mitteilungen der landw.-bakteriologischen Pflanzenschutzstation in Wien, 1904.
11. Cossio, Sulla possibilità dei accumulare arsenicio nei frutti di talune, S. 724.
12. Lafar, Fr., Handbuch der technischen Mykologie, 3. Band, S. 42.
13. Bernheim, H., Die parasitären Bakterien der Zerealien. Münchner med. Wochenschrift, 1888, S. 743.
14. Jorisson, A., Acad. royale de Belgique, 1891.
15. Buchner, H., Notiz, betreffend die Frage des Vorkommens von Bakterien im normalen Pflanzengewebe. Münchner med. Wochenschrift, 1888, Nr. 52.
16. Lepoutre, L., Recherches sur la transformation expérimentale des Bactéries banales en races parasites des plantes. Annales de l'Inst. Pasteur, T. 16, Nr. 4, S. 304.
17. Ellrodt, G., Über das Eindringen von Bakterien in Pflanzen. Zentralblatt für Bakteriologie, 9. Band, Nr. 17, S. 639.
18. Hiltner, L., Die Bakterien der Futtermittel und Samen. Landwirtschaftliche Versuchsstation, Band 34, 1887, S. 391. (Referat: Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Band 3, 1888, S. 717.)
19. Russel, H. L., Bacteria in their relation to vegetable tissue. Zentralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde, 15. Bd., S. 169.



20. **Lomnitzky**, O., Parasitismie nicktorych boliesne bornych mikroborno schiwuschtschich rass tienach. Wratsch., 1890, Nr. 6.
21. **Kasparek** u. **Kornauth**, Über die Infektionsfähigkeit der Pflanzen durch Milzbrandböden. Archiv f. d. ges. Physiologie, Bd. 63, 1896, S. 293.
22. **Kornauth**, Über das Verhalten pathogener Bakterien in lebenden Pflanzengeweben. Zentralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. 19, 1896, Nr. 21.
23. **Fernbach**, A., De l'absence des mikrobes dans les tissus végétaux. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, Nr. 10, S. 567.
24. **Remlinger** u. **Nouri**, O., Les microbes pathogènes du sol peuvent-ils pénétrer à l'interieur des végétaux. Compt. rend. Soc. de Biol., T. 67, 1909, S. 646.
25. **Dieselben**, Le bacille de la tuberculose peut-il être entrainé à la surface de végétaux? Compt. rend. de la Soc. de Biol., T. 38, 1910, S. 711.
26. **Di Vestea**, A., De l'absence des microbes dans les tissus végétaux. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, Nr. 12, S. 670.
27. **Graucher** u. **Deschamps**, Recherches sur le bacille typhique dans le sol. Archiv de méd. exp. et d'Anat. pathol., 1893, Vol. 1, S. 5.
28. **Kolle** und **Wassermann**, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Jena 1903, 2. Band, S. 16.
29. **Kitt**, Bakterienkunde. 1903, S. 273, und 1908, S. 277.



Beiträge zur Klärung offener Fragen beim Milzbrand und seiner Bekämpfung.

Von

Privatdozenten Dr. **W. Burow,**

Dresden.

(Eingegangen am 10. November 1911.)

(Schluß.)

Mißerfolge, die als solche aufgefaßt werden, wenn trotz der Schutzimpfung später während der angenommenen Schutzdauer Verluste an Milzbrand auftreten.

Ich habe bereits erwähnt, daß es eine absolute Immunität nicht gibt, daß also infolgedessen unter bestimmten Umständen trotz der Schutzimpfung noch Milzbrandfälle vorkommen können, und daß es unmöglich ist, eine Garantie für eine unter allen Verhältnissen sicher ausreichende Immunität zu geben. Diese Einschränkung ist in erster Linie durch die Natur der Krankheit selbst bedingt.

Der Zweck aller Schutzimpfungsverfahren, ganz im allgemeinen gesprochen, ist der, die betreffende Seuche in den gefährdeten Beständen einzudämmen und weitere Krankheitsfälle nach Möglichkeit zu verhüten.

Gerade bei den Schutzimpfungen gegen Milzbrand sind ganz bestimmte Grenzen geboten, die innegehalten werden müssen.

Bei den Verfahren nach Pasteur und Sobernheim werden abgeschwächte Milzbrandkulturen verwendet. Die Virulenz dieser abgeschwächten Kulturen muß einen ganz bestimmten Grad haben. Sind die Kulturen zu sehr mitigiert, so ist die Wirkung infolge der fehlenden Reaktion eine nicht ausreichende, die Schutzwirkung eine zu schwache. Besteht eine zu hohe Virulenz der Kulturen, so läuft man Gefahr, Impfmilzbrand zu erzeugen. Das sind sehr unangenehme Folgeerscheinungen, und hierdurch kann das be-



treffende Verfahren bei den beteiligten Kreisen vollständig in Mißkredit gebracht werden, und das mit Recht.

Es können also, wie schon angegeben, trotz der Schutzimpfungen noch Todesfälle an spontanen Milzbrandinfektionen vorkommen, und ich will hier Gelegenheit nehmen, auf die Punkte einzugehen, welche hierfür verantwortlich zu machen sind.

Ich habe bereits ausgeführt, daß die Mehrzahl der Tierärzte und Landwirte von einer Schutzimpfung zu viel verlangt.

Die Wirkung der Schutzimpfungen ist in den bedrohten Beständen, abgesehen von der einwandfreien Beschaffenheit und Wirksamkeit der Impfstoffe, abhängig von Umständen, die nach zwei Richtungen zu gliedern sind:

1. In bezug auf den Grad der bestehenden Gefahr der Infektionsmöglichkeit und der Wirksamkeit der in Betracht kommenden Milzbrandstämme.
2. In bezug auf die Art und Weise der Haltung, den allgemeinen Gesundheitszustand und die wirtschaftliche Ausnutzung der schutzgeimpften Tiere.

Es ist natürlich zunächst ein Unterschied, ob die in Frage kommenden Örtlichkeiten mehr oder weniger mit Milzbrandkeimen verseucht sind, und ferner, ob die vorhandenen Milzbrandstämme hochvirulent oder weniger virulent sind. Die schutzgeimpften Tiere haben durch die Impfung, wie leicht erklärlich, nur eine bis zu einem gewissen Grade reichende Immunität akquirieren können, eine Immunität, die ausreicht, das Tier gegen eine immerhin kräftige natürliche Infektion zu schützen. Nun kann aber der Fall eintreten, daß ein Tier in die Lage kommt, mit einem Male außerordentlich große Mengen des Infektionserregers, der sich eventuell noch durch eine besonders gesteigerte Virulenz auszeichnet, mit dem Futter oder Trinkwasser aufzunehmen, und um diese äußerst starke Infektion zu überstehen, dazu kann unter Umständen die durch die einfache Schutzimpfung erzeugte Immunität nicht ausreichen, zumal uns doch bei derselben, wie schon erwähnt, gewisse Grenzen geboten sind und bei dem Charakter des Milzbrandes uns auch immer geboten sein werden. Es kann also der Tod an spontaner Milzbrandinfektion immerhin trotz Schutzimpfung in vereinzelten Beständen eintreten.

Bei dieser Gelegenheit will ich einen Umstand erwähnen, der, ein sehr wichtiges akzessorisches Moment, für die andauernde Wir-



kung und Weiterdauer der Immunität von außerordentlicher Wichtigkeit ist, auf den meines Wissens noch gar nicht genügend hingewiesen ist. Es ist das die ständige Gelegenheit für die Tiere zur Aufnahme von Milzbranderregern in verseuchten Gegenden.

Milzbrandschutzimpfungen werden doch in der Regel nur dort vorgenommen, wo für die Tiere eine Gefahr der spontanen Milzbrandinfektion besteht. Dadurch nun aber, daß dieselben nach der Schutzimpfung immer wieder Gelegenheit haben, Milzbrandmaterial aufzunehmen und sie die sich daran anschließende Infektion infolge der ihnen durch die Schutzimpfung innewohnenden Immunität zu überstehen vermögen, tritt bei ihnen eine auf natürliche Weise hervorgerufene weitere Steigerung des Schutzes ein, der unter Umständen hierdurch einen ganz bedeutenden Grad erreichen kann. Es läßt sich deshalb gar nicht oder sehr schwer in den ständig der Milzbrandinfektion ausgesetzten Beständen feststellen, wenigstens nicht durch die natürlichen Versuche, wie lange die durch die Impfung erzielte Immunität vorhält, bzw. vorgehalten hat. Pasteur und Sobernheim (zitiert nach Sobernheim „Immunität bei Milzbrand", Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann) schätzen dieselbe auf etwa ein Jahr, und ich kann mich dieser Auffassung nur anschließen auf Grund meiner Beobachtungen in Beständen, in denen die Infektionsgefahr eine anscheinend seltene war, so daß sich die Kontrolle leichter gestaltete. Experimentelle Untersuchungen nach dieser Richtung hin liegen, soviel mir bekannt ist, nicht vor.

Ich komme nun zu dem Punkt, bei dem trotz der Schutzimpfung für eventuelles späteres Auftreten des Anthrax die Art und Weise der Haltung, der allgemeine Gesundheitszustand und die Art der wirtschaftlichen Ausnützung der Tiere verantwortlich zu machen ist.

Vollständig gesunde, also körperlich kräftige Individuen überstehen eine Krankheit besser als bereits durch andere Krankheiten in Mitleidenschaft gezogene. Dieser Fundamentalsatz spielt natürlich auch bei der Milzbrandinfektion eine große Rolle, und es kann selbstverständlich der Fall eintreten, daß nicht im Besitze ihrer vollen Körperkräfte befindliche Tiere sich mit Milzbrand infizieren, und daß bei denselben die Infektion als solche einen viel gefährlicheren Verlauf nimmt und meistens mit dem Tode endet, trotzdem



vorher die Schutzimpfung vorgenommen ist, leuchtet ohne weiteres ein und bedarf keines weiteren Arguments.

Nicht zu leugnen ist auch, daß die Art und Weise der Haltung der Tiere unter Umständen sehr ins Gewicht fällt. So werden schlecht ernährte, womöglich hungernde Tiere der Infektion nur einen geringen Widerstand entgegensetzen können.

Weiter spielt hier die Art der wirtschaftlichen Ausnutzung eine große Rolle. Einer erhöhten Gefahr der Schwächung des Organismus und dadurch einer geringeren Widerstandsfähigkeit sind die angestrengter körperlicher Tätigkeit ausgesetzten Tiere, in erster Linie Zugochsen und Pferde, preisgegeben. Hierzu kommt noch, daß die Ochsen infolge der Kastration, wie erfahrungsgemäß alle kastrierten Tiere, nicht die kräftige Konstitution haben, als nicht kastrierte. Ferner ist es nicht gleichgültig, ob ausgeruhte und damit im Vollbesitz ihrer Kräfte befindliche Tiere der Infektion anheimfallen oder stark ermüdete. Bei letzteren verläuft die Infektion ungleich schwerer. Weiter kann man bekanntlich häufig beobachten, daß sehr fette Tiere einen großen Prozentsatz der dem Milzbrand zum Opfer fallenden bilden. Schon rein physiologisch betrachtet, erklärt sich diese Tatsache eigentlich ganz natürlich. Ein stark gemästetes Tier ist infolge seines Fettreichtums physiologisch nicht mehr als normal anzusehen. Die Lebensfunktionen nehmen nicht mehr den normalen Verlauf, infolgedessen ist für die Entfaltung eventueller Schädlichkeiten die Gelegenheit leichter gegeben. Wir wissen aus der Humanmedizin, daß die durch allzugroßen Fettreichtum beim Menschen verursachten Krankheiten sehr variabel sind. Dieses Gebiet ist in der Veterinärmedizin noch wenig bearbeitet, hat auch nicht die Bedeutung, da ein Fettreichtum bei den Haustieren oft aus wirtschaftlichen Gründen erwünscht ist. Trotzdem kann die sog. „Fettleibigkeit" auch bei Tieren sehr unangenehme Folgeerscheinungen nach sich ziehen, und selbstverständlich spielt auch bei der Milzbrandinfektion ein derartiger Zustand eine nicht zu unterschätzende Rolle. Hierzu kommt, daß der Anthrax eine septikämische Erkrankung ist, und es bleibt zu berücksichtigen, daß die relative Blutmenge bei einem stark gemästeten Tier geringer ist als bei einem Tier mit normaler Konstitution. Der Hauptkampf gegen die Infektionserreger spielt sich im Blute ab, und die Ansicht ist wohl nicht von der Hand zu weisen, daß dieses ungünstige



Verhältnis der Blutmenge zum Körpergewicht bei dem Ausgang des Kampfes erschwerend ins Gewicht fällt. Es fehlt auch bei solchen zu fetten Tieren an der zur Abwehr einer so schweren Erkrankung nötigen Lebensenergie, und es bedarf wohl weiter keiner Begründung, daß auch nach der Schutzimpfung dergestalt fette Tiere infolge ihrer ganzen Konstitution unter Umständen leicht einer Infektion erliegen, der andere Tiere standzuhalten in der Lage sind.

Auch das Gegenteil des Fettreichtums, die Abmagerung, ist bei dieser Frage in Erwägung zu ziehen. Das Fett ist von allen tierischen Geweben dasjenige, welches am schnellsten schwindet, sobald eine Unterernährung des Körpers stattfindet, also ein größerer Verbrauch der Körpersubstanz vor sich geht, als durch die zugeführte Nahrung gedeckt wird. Sehr häufig liegt der Grund für die Abmagerung auch darin, daß die an sich ausreichenden Nahrungsstoffe nicht genügend ausgenutzt werden können. So z. B. bei Krankheiten des Intestinaltraktus, Leberkrankheiten usw. usw. Kurz, Krankheiten aller Art, akute und chronische, können Abmagerung herbeiführen. Jede Abmagerung ist zurückzuführen auf eine oder mehrere Noxen. Alle abgemagerten Tiere haben eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegen die verschiedensten Insulte, also auch gegen Infektionskrankheiten, insbesondere den Milzbrand.

Daß auch die Gravidität bei einer so schweren Seuche ungünstig ins Gewicht fallen kann, ist bei näherer Betrachtung der physiologischen Verhältnisse selbstverständlich.

Die Gravidität an sich stellt schon an den mütterlichen Organismus gesteigerte Anforderungen. Tritt nun infolge einer Infektion an die Mutter ein noch weiter gesteigertes Maß von körperlichen Leistungen heran, so kann der Moment eintreten, daß der an und für sich durch die Gravidität in Anspruch genommene Körper nicht mehr imstande ist, die nötigen Abwehrmaßregeln in Tätigkeit zu setzen.

Wir wissen, daß die Schwangerschaft auf den mütterlichen Organismus hauptsächlich durch eine Veränderung des Stoffwechsels einwirkt. Je größer der Fötus, um so größer ist die Quantität der Nährstoffe, die dem Muttertier entzogen wird. Aber abgesehen von dieser Entziehung der Nährstoffe und von den Leistungen, die die Mutter zwecks der Entwicklung des Fötus zu



vollbringen hat, sind für unsere Fragen Momente in Betracht zu ziehen, die von dem Fötus selbst ausgehen und die geeignet sind, einen ungünstigen Einfluß auf die allgemeine Funktionsfähigkeit des mütterlichen Organismus auszuüben.

Die Mutter muß dem Fötus die nötige beträchtliche Sauerstoffmenge zuführen; infolgedessen ist ihre Lungenatmung in sehr verstärktem Maße in Anspruch genommen, in demselben Maße, als ihre Herztätigkeit auch infolge der verstärkten Inanspruchnahme durch den Plazentarkreislauf gesteigert ist. Ferner ist das mütterliche Blut mit fötalen Verbrauchsstoffen beladen.

Weiter will ich nur noch ein rein mechanisches Moment bei vorgeschrittener Gravidität in Betracht ziehen. Der Fötus und der vergrößerte Uterus üben direkt und indirekt einen Druck auf verschiedene sehr wichtige Organe, in erster Linie auf den Magen und den Darm aus. Durch die Raumbeschränkung wird das Fassungsvermögen vermindert, das Nahrungsbedürfnis ist aber entsprechend den gesteigerten Anforderungen ein größeres; Verdauungsstörungen sind die Folge.

Mechanisch wird weiter behindert die Atmungstätigkeit, besonders die inspiratorische Bewegung, indem die Baucheingeweide gegen das Zwerchfell drücken. Die Atmung ist erschwert, ein Umstand, der aus den schon geschilderten Gründen durchaus nicht erwünscht sein kann.

Alles zusammengenommen, ergibt sich hieraus zur Evidenz, daß besonders hochträchtige Tiere einer eventuellen Milzbrandinfektion aussichtsloser gegenüberstehen als andere, bei denen dieser Zustand nicht vorliegt.

Wir sehen also, daß doch eine ganze Reihe von besonderen Zufälligkeiten bestehen kann, die der gründlich und objektiv Urteilende bei der Bewertung eines Schutzimpfungsverfahrens mit in Betracht ziehen muß, Zufälligkeiten, deren Berücksichtigung sich eigentlich von selbst aufdrängt, die aber häufig bei der Beurteilung außer acht gelassen werden. Meine Erfahrung hat mich das gelehrt, und da ich noch nirgends eine zusammenfassende Darstellung aller dieser in Betracht kommenden Umstände gefunden habe, wollte ich hier Gelegenheit nehmen, dieselben zu protokollieren.

Man liest häufig in den tierärztlichen Berichten, daß entweder das Pasteursche Verfahren oder das Sobernheimsche Verfahren anfänglich versagt habe, und daß die Wiederholung der

Impfung dann mit dem anderen Verfahren einen vollkommen befriedigenden Erfolg gezeitigt habe; es seien nach dieser Wiederholung der Impfung keine weiteren Verluste mehr eingetreten.

Diese Auffassung beruht in der Hauptsache auf einer falschen Vorstellung. Es ist einleuchtend, daß durch die Wiederholung der Impfung die von der ersten Schutzimpfung her den Tieren innewohnende Immunität um ein ganz bedeutendes Maß verstärkt worden ist, so daß die wiederholt geimpften Tiere ganz schweren Infektionen Widerstand leisten können. Hierbei ist es gleichgültig, ob die erste Impfung nach dem Sobernheimschen und die zweite nach dem Pasteurschen Verfahren vorgenommen worden ist oder umgekehrt. Die zweite Impfung wird dann immer diejenige sein, welche einen kräftigeren und anhaltenderen Schutz verleiht. Es ist deshalb unrichtig, auf Grund derartiger Beobachtungen das eine oder das andere Verfahren als das wirksamere anzusehen und auf Grund solcher Erfahrungen als das bessere zu empfehlen.

*

Bei den Milzbrandschutzimpfungen kommt ferner, besonders in praktischer Beziehung, die Anaphylaxie in Betracht. Da anaphylaktische Erscheinungen in letzter Zeit auch bei gegen Milzbrand schutzgeimpften Tieren häufiger beobachtet worden sind, so will ich an dieser Stelle darauf näher eingehen.

Man versteht bekanntlich unter Anaphylaxie die Erscheinung, daß ein mit einem Eiweißkörper vorbehandeltes Tier auf Reinjektion des gleichartigen Eiweißkörpers mit Krankheitserscheinungen reagiert, die einen stürmischen Verlauf nehmen. Diese Überempfindlichkeit kann man als eine der Immunität direkt entgegengesetzte Erscheinung ansehen; denn während wir unter Immunität im ursprünglichen Sinne eine angeborene oder erworbene Widerstandsfähigkeit gegen ein lebendes oder lebloses Virus verstehen, umfaßt die Lehre von der Anaphylaxie jene Erscheinungen, bei denen der tierische Organismus nach der Vorbehandlung mit einer körperfremden Substanz gegen diese hypersensibel wird. Erst in letzter Zeit hat man dieser Erscheinung ein außerordentliches theoretisch-wissenschaftliches Interesse entgegengebracht und Klarheit zu schaffen versucht über die Natur dieses Phänomens und seinen Zusammenhang mit anderen bekannten biologischen Reaktionserscheinungen.

Es handelt sich um eine Antigenantikörperreaktion. Die Natur der hierbei in Betracht kommenden drei Faktoren — Antigen, Antikörper und Komplement — ist noch nicht vollständig geklärt. Die Lehre Friedbergers (58), daß aus der gegenseitigen Einwirkung dieser drei Komponenten ein in Lösung gehendes hochwirksames Gift entsteht, hat vorläufig die meisten Anhänger. Friedberger bezeichnet dasselbe als Anaphylatoxin.

Wie schon erwähnt, sind nach den Milzbrandschutzimpfungen auch anaphylaktische Erscheinungen beobachtet worden. Nach Lage der Sache mußte zunächst die Frage ventiliert werden, ob es sich um eine Serum- oder Bakterienanaphylaxie handelt.

Sobernheim (59) hat besonders die letzte Frage einer experimentellen Prüfung unterzogen. Rosenau und Anderson (60) wollten mit Milzbrandbakterienextrakten Bakterienanaphylaxie erzeugt haben. Sobernheim hat mit genau in gleicher Weise hergestellten Extrakten experimentiert und ist auf Grund der Versuche zu einer entgegengesetzten Ansicht gekommen. Er resümiert folgendermaßen:

1. Anaphylaktische Erscheinungen, wie man sie im Anschluß an Simultanimpfungen gegen Milzbrand bei Rindern und Pferden gelegentlich beobachtet hat, gehören in das Gebiet der Serumanaphylaxie. Für Rinder ist das von Pferden und Schafen gewonnene, für Pferde das von Rindern und Schafen stammende Milzbrandserum unter Umständen schädlich. Die Serumempfindlichkeit ist, wenn auch sehr selten, schon bei erstmalig geimpften Individuen zu konstatieren, macht sich aber im gesteigerten Maße bei wiederholt geimpften Tieren bemerkbar. Es empfiehlt sich daher, für Impfungen in der Praxis fortan immer nur das der Tierart homologe Serum zu verwenden.

2. Daß bei den anaphylaktischen Symptomen nach Simultanimpfungen auch die Bakterienanaphylaxie eine Rolle spielt, ist nicht anzunehmen. Laboratoriumsexperimente an Meerschweinchen haben keinen Anhaltspunkt dafür ergeben, daß sich bei Milzbrand eine Bakterienanaphylaxie erzeugen läßt.

3. Komplementbindungsversuche mit Milzbrandserum und Kulturextrakten, sowie Ödemflüssigkeit (Aggressin) fielen völlig negativ aus. Bei Benutzung lebender Kulturen zeigte das Serum in einigen Fällen hemmende Wirkung, doch ist es zweifelhaft, ob es sich hierbei um spezifische Eigenschaften des hochwertigen Immunserums handelt. Präzipitation wurde niemals beobachtet.

Auf Grund meiner eigenen Erfahrungen kann ich mich dieser Auffassung voll und ganz anschließen. Die ersten anaphylaktischen Erscheinungen habe ich im Jahre 1902 bei einem Pferde gesehen, also zu einer Zeit, als man diesem Phänomen eine eingehende Beachtung noch gar nicht geschenkt hatte.

Es handelte sich um ein Pferd, das zwecks Gewinnung des Milzbrandschutzserums sich in vorbereitender Behandlung befand. Ich hatte 14 Tage



nach der Simultanimpfung absichtlich eine ziemlich hohe Dosis virulenten Milzbrand subkutan injiziert, und das Tier erkrankte schwer an Impfmilzbrand, so daß ich, um es zu retten, 30 ccm Heilserum einspritzte. In Anwendung kam ein Mischserum von zwei Teilen Rinder-, einem Teil Pferde- und einem Teil Schafserum. Etwa 10 Minuten nach der Injektion erkrankte das Pferd unter sehr bedrohlichen Erscheinungen: Zittern und Schweißausbruch am ganzen Körper; die Haut war besonders auf dem Rücken und an den Brustwandungen mit Quaddeln behaftet — das Bild der Urtikaria. Vulva und After, sowie die Nüstern und Augenlider zeigten beträchtliche Schwellungen. Das Tier wurde sehr unruhig und litt unter starker Atemnot. Die Temperatur war erhöht. Allmählich — nach etwa einer Stunde — trat Beruhigung ein, die Krankheitserscheinungen gingen zurück. Am nächsten Tage waren anaphylaktische Symptome nicht mehr festzustellen. Das Pferd hat drei Jahre lang ein hochwertiges Milzbrandserum geliefert.

In diesem Falle konnte es sich zweifellos nur um eine Serumanaphylaxie handeln, da vor Ausbruch der Erscheinungen nur Heilserum injiziert worden war, und zwar war dasselbe Serum benutzt worden, welches ich 14 Tage vorher bei der kombinierten Impfung in Anwendung gebracht hatte.

Ähnliche und gleiche Erscheinungen habe ich im Laufe der Jahre in dem Institut noch bei drei Rindern zu beobachten Gelegenheit gehabt, niemals aber — das möchte ich ausdrücklich betonen — bei Schafen. Es handelte sich immer um Tiere, denen in relativ kurzen Zwischenräumen dasselbe Serum zu Heilzwecken injiziert worden war.

Aus der Praxis ist mir nun, besonders in den letzten Jahren, verschiedentlich über Erscheinungen, die man als anaphylaktische bezeichnen muß, und die bei Rindern in fast sofortigem Anschluß an die kombinierte Schutzimpfung eingetreten sind, berichtet worden. Der Krankheitsverlauf gestaltete sich analog dem oben geschilderten Krankheitsbilde. In relativ kurzer Zeit, nach Verlauf einiger Stunden, war der Zustand der reagierenden Tiere wieder ein normaler. Nur drei Rinder sind unter der Erscheinung der Atemnot eingegangen.

Alle Tiere (Rinder und Pferde), die die geschilderten Symptome gezeigt haben, waren — soweit mir wenigstens berichtet ist — etwa ein Jahr vorher schon der kombinierten Schutzimpfung unterzogen worden, ohne daß sie damals im Anschluß an dieselbe derartige Reaktionserscheinungen gezeigt hätten.

Die erste diesbezügliche literarische Mitteilung findet sich in den „Veröffentlichungen aus den Veterinärberichten der beamteten Tierärzte Preußens, Jahrgang 1904".

Hier schreibt Kendziorra (61): „Während sonst die Schutzimpfung sowohl mit Pasteurscher Lymphe als auch mit Sobernheimschem Impfstoff von den Impflingen gut vertragen wurde, war das nach der letzten Impfung nicht der Fall, insofern, als eine ganze Reihe von Tieren mehrere Stunden nach der am Vormittag stattgefundenen Impfung, also im Verlauf des Nachmittags, eigenartige Krankheitserscheinungen zeigte. Von den jüngeren Tieren hatten eine zweijährige und sechs einjährige Stärken geschwollene Augenlider, Tränenfluß und fraßen nicht. Von den älteren Tieren waren ungefähr sechs bis acht Stück unruhig, trippelten hin und her und ließen etwas im Fressen nach. Ein Minderertrag der Milch oder sonstige Nachteile waren nicht zu beobachten."

Reinshagen (62) sah zwei Rinder unmittelbar nach der Impfung erkranken, aber wieder genesen.

Weiter wird in demselben Bericht gemeldet, daß eine Kuh eine halbe Stunde nach der Impfung schwere Störungen des Allgemeinbefindens gezeigt hätte (Schäumen aus dem Maul und Muskelzittern) und daß nach etlichen Minuten der Tod eingetreten wäre. Das Tier wäre bereits in den beiden Vorjahren geimpft und hätte hierauf nicht reagiert, auch keine Krankheitserscheinungen gezeigt. Die Sektion wäre negativ ausgefallen.

Kovárzik berichtet über seine Beobachtungen, die er in zwei größeren Beständen nach der Impfung mit Milzbrandserum gemacht hat. In dem ersten Bestande war das Serum aus dem Institut „Jenner-Pasteur" in Budapest in Anwendung gekommen, während in dem zweiten Bestand zunächst daselbe Serum und 68 Tage später das Sobernheimsche Serum benutzt worden war.

Im ersten Falle erkrankten unter den bekannten Symptomen

von 66 Kühen	13 Stück,
„ 49 Jungrindern	4 „
„ 6 Kälbern	0 „
„ 30 Zugochsen	2 „

Im zweiten Falle wurden 45 Rinder mit je 10 ccm Jenner-Pasteur-Serum geimpft und 68 Tage später — wie schon erwähnt — mit Sobernheimschem Serum nachgeimpft. Es erkrankten hierauf nach 28 bzw. 50 bis 52 Stunden 20 % der Impflinge unter anaphylaktischen Erscheinungen.

Alexandrescu (64) gibt ebenfalls einen Beitrag zu dieser Frage.

Nach seiner Veröffentlichung erkrankten innerhalb zehn Minuten bis einer halben Stunde nach der Impfung verschiedene Rinder an Koliken mit Erscheinungen der Tobsucht. Kurz darauf trat Durchfall ein. Bei einigen zeigte sich verstärkte Salivation. Weiter wurde Beschleunigung des Pulses und der Atmung konstatiert. Bei 10 % der erkrankten Tiere trat starke Ödembildung an den Lippen und der Vulva auf. Nach etwa einer halben bis höchstens drei Stunden waren die Krankheitserscheinungen zurückgegangen und vollständige Beruhigung der Tiere eingetreten. Die Milchsekretion hatte eine Verringerung um 10—12 % gezeigt.

Ich hatte auch Gelegenheit, in einem Bestande bei zwei Rindern, welche bei der zwölf Monate vorher vorgenommenen kombinierten



Impfung unter sehr bedrohlichen anaphylaktischen Erscheinungen erkrankt waren, die Wiederholung der kombinierten Impfung vorzunehmen. Da nur das fremdartige Eiweiß des Mischserums für den Eintritt der Erscheinungen verantwortlich zu machen war, benutzte ich bei der erneuten Impfung nur Rinderserum, und es traten keine Reaktionserscheinungen auf.

Seit dieser Zeit ist daraus der praktische Schluß gezogen worden, daß für die kombinierte Schutzimpfung gegen Milzbrand nur Serum der betreffenden Tierart in Anwendung kommen muß, ganz besonders bei Wiederholungen der Impfung. Seit Bestehen dieser Vorschrift sind keine Erscheinungen der beschriebenen Art nach den Impfungen mit dem Milzbrandserum nach Sobernheim mehr zu beobachten gewesen.

Die rein praktische Seite der Frage dürfte mit diesem Vorgehen ihre Erledigung gefunden haben. Wissenschaftlich aber bleiben die geschilderten Symptome nach jeder Richtung hin interessant.

Daß es sich bei den Milzbrandschutzimpfungen nach dem kombinierten Verfahren in den beschriebenen Fällen nur um eine Serumanaphylaxie handeln kann, dürfte außer allem Zweifel sein. Hierfür sprechen unbedingt die bisherigen Beobachtungen in der Praxis und die Laboratoriumsversuche Sobernheims (s. oben).

Wenn bei Schutzimpfungen gegen Milzbrand Bakterienanapyhlaxie auftreten könnte, so müßten schon längst derartige Erfahrungen bei der Anwendung des Pasteurschen Verfahrens gesammelt worden sein. Hier wäre doch das gegebene Experiment in der großen Praxis vorhanden gewesen, da in kurzer Zeitfolge (etwa 14 Tage) bei dieser Methode die Tiere zweimal mit mitigiertem Milzbrandvirus geimpft werden. Aber trotzdem im Verlaufe der Jahre viele Millionen Tiere der Behandlung mit diesem Verfahren unterzogen worden sind, findet man in der gesamten Literatur nicht eine einzige Angabe über Symptome, die sich im unmittelbaren Anschluß an die Impfung gezeigt hätten und die als anaphylaktische hätten aufgefaßt werden können.

Außerdem habe ich — und das dürfte der beste Beweis sein — niemals bei der großen Zahl der „Serumtiere", die doch ständig und mit großen Mengen Milzbrandvirus geimpft worden sind, anaphylaktische Erscheinungen beobachtet.

Wodurch tritt der Tod bei der Milzbrandinfektion ein?

Die eigentliche Todesursache haben verschiedene Autoren durch experimentelle Untersuchungen zu eruieren versucht und, auf den Ergebnissen der Befunde fußend, entsprechende Theorien aufgestellt.

Toussaint (65) vertrat als erster im Jahre 1877 die Ansicht, daß „der Tod an Milzbrand beim Kaninchen die Folge der Verstopfung der Lungenkapillaren und die Erstickung Folge einer mechanischen Ursache seien.“ Dieser „mechanischen Theorie“ schlossen sich Bollinger (66), Pasteur (67) u. a. nicht an und machten für die schweren Erscheinungen und den Tod bei Milzbrand die Sistierung der Oxydationsprozesse im tierischen Organismus verantwortlich, weil die Milzbrandbazillen als Aërobier den Erythrozyten den Sauerstoff entziehen und hierdurch den normalen Gaswechsel erschweren bzw. verhindern („mechanisch-chemische“ Theorie). Beide Theorien entsprangen der Auffassung einer Zeit, in der man noch sehr wenig in das Wesen der bakteriellen Infektionen eingedrungen war.

Von Anfang an wurden diesen Theorien Bedenken entgegengestellt, schon aus dem Grunde, weil die pathologisch-anatomischen Befunde bei den an Milzbrand gefallenen Tieren hiermit nicht immer in Einklang zu bringen waren. Besonders Klebs (68), Virchow (69), Ömler (70), der auf diesem Gebiet ausgezeichnete Arbeiten geliefert hat, machten Bedenken geltend, weil das Blut von Tieren, die an Milzbrand gefallen sind, häufig nur relativ wenig Bakterien enthalte, daß also aus diesem Grunde das rein mechanische Moment wenig in Betracht kommen könne. Wir wissen z. B., daß Mäuse nach der Milzbrandinfektion sterben können, ohne daß man in ihrem Blute Milzbrandbazillen nachweisen kann. Ferner liegt aus der letzten Zeit eine Arbeit von Hofherr (71) vor, dem es in vielen Fällen beim Geflügel nicht gelungen ist, Milzbrandbazillen im Blute der Kadaver nachzuweisen.

Auf Grund des Ausbaues der Toxinlehre stellte man eine rein „chemische“ Theorie auf. Diese chemische Theorie versucht zu lehren, daß giftige Stoffwechselprodukte der Milzbrandbazillen als alleiniges totbringendes Moment in Betracht kommen.

Es haben zahlreiche Autoren eingehende Untersuchungen ausgeführt, um diese giftigen Stoffwechselprodukte experimentell



darzustellen. Jedoch — das sei vorausgeschickt — ist bis heute noch nicht der einwandfreie Nachweis für die Existenz eines spezifischen Milzbrandgiftes geliefert worden. Diese Arbeiten sind zu gliedern nach zwei Richtungen. Die einen wollten die Gifte aus dem infizierten Tierkörper gewinnen, die anderen durch künstliche Züchtung des Erregers. Wie schon erwähnt, ist bisher keiner zu einem einwandfreien Ziele bei diesen Bemühungen gekommen. Des Interesses wegen will ich an dieser Stelle auf die diesbezüglichen hauptsächlichsten Arbeiten kurz eingehen.

Pasteur (72) filtrierte das Blut von Milzbrandtieren durch Tonzylinder und konnte bei seinen Versuchstieren bei Einspritzungen des keimfreien Filtrates keine Giftwirkung beobachten. Denselben negativen Erfolg hatte er mit Filtraten aus Milzbrandkulturen.

M. Nencki (73) stellte Reinkulturen auf Nährpeptongelatine her und isolierte einen Eiweißkörper. Das Filtrat seiner Kulturflüssigkeit war ungiftig. Ähnliche Versuche machte Tatarski (74), ebenso W. Koch (75), mit gleichem Resultat.

Im größeren Maßstabe unternahm A. Hoffa (76) Experimente und gewann einen alkaloidartigen Körper, welchen er „Anthrazin" nannte. Er stellte als erster auf Grund seiner Experimente die Theorie auf, daß Milzbrandbazillen aus komplexen, im Organismus vorhandenen Verbindungen toxische Stoffe abspalten. Sowohl aus Fleischbrei, der nach der Sterilisierung Milzbrandbakterien zur Kultivierung diente, als auch aus den Organen von Milzbrandtieren konnte Hoffa einen sehr giftigen alkaloidartigen Körper herstellen, der für Kaninchen, Meerschweinchen und Frösche tödlich war. Baumgarten (77) kritisierte Hoffas Behauptungen und hielt den Beweis, daß es sich um spezifische Giftstoffe handelt, nicht für erbracht. Nach einer ähnlichen Richtung, Milzbrandgifte aus künstlichen Nährstoffen chemisch darzustellen, arbeitete Hankin (78). Er wich in der Auswahl der Kulturflüssigkeit und in der Methode der Isolierung der Gifte von dem Hoffaschen Verfahren ab und erhielt eine Albumose, die selbst in großen Dosen bei Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen Intoxikationserscheinungen nicht hervorzurufen imstande war. Dagegen trat der Tod an Milzbrand bei diesen Tieren nach gleichzeitiger Injektion dieser Albumose und Milzbrandbazillen früher ein als nach der einfachen Milzbrandinfektion. Nach der Ansicht Hankins wird auch im Tierkörper die Albumose gebildet, wodurch die Widerstandsfähigkeit desselben herabgesetzt, für den Verlauf der Infektion also freiere Bahn geschaffen wird.

S. Martin (79) hat versucht, die giftigen Substanzen sowohl aus dem Tierkörper, als auch aus Kulturen zu gewinnen, und zwar ließ er Milzbrandbazillen 10—15 Tage lang in einer Nährlösung von Alkalialbuminat wachsen. Durch wiederholte Fällungen mit Alkohol konnte er in der Hauptsache Proto- und Deuteroalbumose, außerdem ein Alkaloid isolieren. Auch im infizierten Tierkörper traf er dieselben Substanzen wieder. Der Verdacht ist nicht von



der Hand zu weisen, daß die beiden Albumosen von Martin und Hankin identisch sind.

Fast gleichzeitig mit der Martinschen Arbeit erschien die Publikation von Brieger (80) und Karl Fränkel (80), mit der die Lehre von den Toxalbuminen aufgestellt wurde. Nach derselben sollen innerhalb des lebenden Körpers die Toxalbumine von den Bakterien aus dem Gewebseiweiß aufgebaut und abgespalten werden, indem das letztere durch Veränderung seiner Atomgruppen giftige Eigenschaften gewinnt. Derartige Toxalbumine für Milzbrand gewannen die genannten Autoren durch die Verarbeitung wäßriger Auszüge der Leber, Milz, Lungen, Nieren von Milzbrandtieren.

Des weiteren haben sich mit der Aufsuchung toxischer Stoffe Balp (81) und Carbone (81) befaßt, ferner Landi (82), der aus Blut und Organen von an Milzbrand gestorbenen Tieren Albnmosen gewinnen konnte, die schwach toxisch bei Kaninchen, Mäusen und Meerschweinchen wirkten. Jedoch hatten diesbezügliche Versuche mit Organen vollständig gesunder Tiere fast den gleichen Erfolg.

Klemperer (83) konnte mit einem aus Milzbrandkulturen gewonnenen Protein Fieber erzeugen. Im Gegensatz hierzu war Klein (84) bei der intraperitonealen Impfung aufgekochter Kulturen nicht imstande, bei Meerschweinchen irgendwelche Krankheitserscheinungen hervorzurufen.

Heim und Geiger (85) züchteten Milzbrandbakterien in Hühnereiern und erhielten stark giftige Substanzen.

Ganz besonders eingehend hat sich Conradi (86) mit dieser Frage beschäftigt. Auf Grund eingehendster Studien will er den Nachweis erbracht haben, daß mit Hilfe aller unserer zur Zeit bekannten Methoden weder intrazelluläre noch extrazelluläre Giftstoffe des Bacillus anthracis nachgewiesen werden können.

Auch die in letzter Zeit von Levi und Beckmann (87) ausgeführten Arbeiten, die darauf gerichtet gewesen sind, ein spezifisches Toxin der Milzbrandbazillen im Blut nachzuweisen, sind fehlgeschlagen.

Der Stand unserer heutigen Kenntnisse über spezifisch wirksame toxische Stoffe des Bacillus anthracis ist also dahin zu präzisieren, daß das Vorhandensein eines Milzbrandgiftes noch nicht einwandfrei erwiesen ist.

Man kann sich wohl der Ansicht Sobernheims anschließen: „Schon die stark divergierenden Angaben der verschiedenen Forscher sprechen gegen die Eindeutigkeit der gewonnenen Ergebnisse. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die mit Hilfe besonderer Methoden aus Kulturen und Organen dargestellten Eiweiß- oder eiweißartigen Substanzen toxische Zersetzungsprodukte repräsentieren, welche mit dem eigentlichen spezifischen Milzbrandgifte nichts zu tun haben. Diese Annahme scheint um so mehr berechtigt, als es sich bei allen bisher bekannten positiven Befunden stets nur um

vereinzelt dastehende Mitteilungen handelt, denen eine anderweitige oder gar allgemeine Bestätigung nicht gefolgt ist."

An der Existenz spezifischer Milzbrandgifte ist trotzdem nicht zu zweifeln. Vielleicht gelingt es durch neue und sichere Methoden, sie nachzuweisen. Es wäre das für einen physiologischen Chemiker eine hochinteressante Aufgabe.

Ich habe mich nun damit beschäftigt, zu untersuchen, wodurch der Tod der mit Milzbrand infizierten Tiere eintritt und habe zu diesem Zweck aus sogleich zu erörternden Gründen Zählungen der roten Blutkörperchen an künstlich infizierten Laboratoriumstieren während der ganzen Dauer der Infektion vorgenommen.

Wir haben schon immer Grund gehabt zu der Annahme, daß der Bac. anthracis hämolytische Eigenschaften entfaltet. Johne[1]) konnte nachweisen, daß, wenn man einem Tropfen Blut Milzbrandbazillen zusetzte, in kurzer Zeit bei der der Körpertemperatur entsprechenden Temperatur sämtliche rote Blutkörperchen aufgelöst wurden. Es lag kein Grund vor zur Annahme, daß diese hämolytische Wirkung nicht auch im infizierten Organismus eintreten sollte, um so mehr, als wir bei der Sektion der an Milzbrand gefallenen Tiere ein Bild haben, das ganz einer solchen Auffassung entspricht.

Das Blut bei allen an Anthrax gestorbenen Tieren zeigt bekanntlich eine veränderte Beschaffenheit. Dasselbe ist dunkel, teerfarbig bzw. in dünner Schicht lackartig, gar nicht oder ungenügend geronnen. Die roten Blutkörperchen zeigen die verschiedenen Stadien des Zerfalls (Poikilozytose), die Zahl der weißen Blutkörperchen ist vermehrt. Diese Angaben beziehen sich alle auf den Sektionsbefund.

Es lag für mich nun nahe, das Verhalten der roten Blutkörperchen während der ganzen Dauer der Infektion zu studieren und festzustellen, in welcher Weise die Einwirkung der Milzbrandbazillen resp. ihrer Stoffwechselprodukte auf das Blut, insonderheit auf die roten Blutkörperchen intra vitam vor sich geht. Zu diesem Zweck habe ich die Erythrozyten vom Beginn der Infektion an bis zum Eintritt des Todes gezählt. Die einzelnen Intervallen der Zählungen ergeben sich aus den Tabellen.

[1]) Zitiert nach Kitt, Bakterienkunde.



Bevor ich zur Schilderung meiner Versuche übergehe, will ich weiter begründende Ausführungen vorausschicken.

Bei der Erklärung der pathogenen Wirkungen der Bakterien auf den menschlichen bzw. tierischen Organismus hat man meines Erachtens viel zu sehr die rein natürlichen Verhältnisse außer acht gelassen und sich vielfach in rein theoretischen Betrachtungen ergangen. Die natürlichen Verhältnisse sind doch folgende: Jede Pflanze, jedes Tier pflanzt sich bei genügender Zuführung von Nährmaterial fort, sofern nicht chemische oder physikalische Einflüsse hemmend wirken. Das erste Bestreben jedes Lebewesens ist also die Ernährung und die Fortpflanzung, und jedes Individuum ist von der Natur entsprechend ausgestattet mit Eigenschaften, die es in den Stand setzen, den Kampf ums Dasein aufzunehmen und sich selbst eventuell auf Kosten anderer möglichst günstige Lebensbedingungen zu schaffen. So auch die Bakterien.

Nehmen wir das Beispiel einer Milzbrandinfektion. Sobald die Infektion, also die entwicklungsfähige Aufnahme des Erregers in den Organismus stattgefunden hat, haben die Milzbrandbazillen die Tendenz, sich zu vermehren. Soll die Vermehrung von statten gehen, müssen günstige Lebensbedingungen vorhanden sein, resp. erst geschaffen werden.

An sich ist ein tierischer Organismus in bezug auf seine rein chemisch-physikalische Beschaffenheit wohl als ein günstiger Nährboden für Milzbrandbakterien anzusehen; denn die vier Kardinalbedingungen, deren die Bakterien zur guten Entwicklung benötigen, sind vorhanden: 1. eiweißreicher Nährboden, 2. Feuchtigkeit, 3. Sauerstoffgehalt, 4. Optimaltemperatur.

Der tierische Organismus wird aber trotz dieser erwähnten, das Wachstum und die Entwicklung der Bakterien befördernden Eigenschaften zu einem ungünstigen Nährboden insofern, als sofort nach der Infektion die Schutzkräfte desselben in Aktion treten. Diese Schutz- oder Gegenkräfte stellen sich der Entwicklung der Bakterien im Tierkörper entgegen, das Vegetationsfeld für die Infektionserreger ist also hiermit zu einem relativ ungünstigen gestempelt.

Dieser ungünstige Boden muß nun, wollen die Bakterien den Existenzkampf mit Erfolg im Tierkörper aufnehmen, zu einem der Entwicklung günstigen gemacht werden. Jeder pflanzliche und tierische Organismus ist aber imstande, sich durch ihm besonders innewohnende Kräfte — welcher Art dieselben sind, soll hier un-



erörtert bleiben — gegen Angriffe zu schützen in erster Linie, in zweiter Linie aber können diese Kräfte unter Umständen auch als Angriffswaffen dienen. Wir haben also nach dem Eintritt der Infektion das so oft zitierte Bild eines Kampfes zwischen den Infektionserregern und den Schutzkräften des infizierten Organismus. — Wer in diesem Kampfe Sieger bleibt, das hängt von den verschiedensten Umständen ab, und wir müssen uns zum Zweck klarer Einsicht in diese Verhältnisse die beiden Gegner genauer ansehen.

Wenn es bisher auch nicht gelungen ist, die Stoffwechselprodukte der Milzbrandbazillen einwandfrei darzustellen, so stehe ich doch mit der Ansicht nicht allein da, daß dem Erreger des Milzbrandes, ebenso wie anderen Infektionserregern als erste Angriffswaffe — in gewissem Sinne kann es auch eine Verteidigungswaffe sein — die Bildung von Toxinen zur Seite steht. Diese Stoffwechselprodukte müssen doch einen Zweck haben, und es bleibt eigentlich keine andere Auffassung übrig, als die, daß dieser Zweck darin besteht, ein für die Vermehrung der Bakterien im Tierkörper günstiges Vegetationsfeld zu schaffen, d. h. mit anderen Worten, die die Entwicklung hindernden Gegenkräfte des Körpers zu vernichten. Wie kann eine derartige Beseitigung bzw. Verminderung der Gegenkräfte erreicht werden? Dadurch, daß der befallene Organismus eine Einbuße seiner Gesamtkraft, seiner Lebensenergie erfährt. Das ist die Aufgabe der von den Bakterien gebildeten Giftstoffe.

Wir werden in unserem Falle später sehen, welche spezifische Wirkung diese Toxine auf den Organismus ausüben.

Der nähere Vorgang nach der Infektion dürfte sich folgendermaßen gestalten: Die in den Organismus aufgenommenen Bakterien haben das Bestreben, sich sofort zu vermehren. Ich möchte in Parenthese bemerken, daß die Natur nicht ohne Grund die Bakterien mit einer so kolossalen Vermehrungsfähigkeit ausgestattet hat; die Massen sollen wirken. Dieser Vermehrung aber treten in den konträr wirkenden Schutzkräften des Organismus Hindernisse entgegen. Diese Hindernisse müssen beseitigt resp. vermindert werden. Zur Erreichung dieses Zwecks produzieren die Bakterien Giftstoffe. Bei Beginn dieses Kampfes treten also die Toxine oder, richtiger gesagt, die Ektotoxine in den Vordergrund.

Es wird in kurzer Zeit eine größere Anzahl Bakterien vernichtet und aufgelöst. Hierdurch dürften auch noch die Endotoxine,



an deren Existenz ich trotz gegenteiliger Behauptungen nicht zweifele, frei werden, und diese können dann als Hilfskräfte zur Unterstützung der Tätigkeit der noch übrig gebliebenen lebenden und voll wirksamen Erreger in Betracht kommen.

Je mehr den ersten Angriff überstehen und je mehr Bakterien zugrunde gegangen sind, mit anderen Worten, je größer die Zahl der ursprünglich aufgenommenen Erreger war, ferner, je wirksamer das gebildete Toxin ist, um so schlechter ist es mit der Aussicht für den infizierten Organismus bestellt; denn es ist doch eine gewisse Grenze vorhanden, bis zu welcher die Schutzkräfte des Körpers und seine Reserven ausreichen.

Ist diese Grenze überschritten, haben die Bakterien die Oberhand gewonnen, dann ist der Widerstand besiegt und der günstige Nährboden für die weitgehendste Entwicklung und das schnellste Wachstum geschaffen. Der tierische Organismus muß, sämtlicher Schutzkräfte bar, unbedingt zugrunde gehen, vorausgesetzt, daß ihm nicht neue Schutzstoffe von außen zugeführt werden, z. B. neue Schutzkörper in einem spezifischen Heilserum oder andere Schutz- und Heikräfte chemischer oder physikalischer Natur. Ich sagte „weitgehendste Entwicklung". Dieser Umstand ist von außerordentlicher Bedeutung.

Wenn der Widerstand des Gegners nachläßt, das Entwicklungsfeld für die Bakterien also ein günstigeres wird, dann kommt sofort in Betracht der Faktor der Massenproduktion der Bazillen, die alle mit gleichen Angriffs- und Verteidigungswaffen ausgestattet sind. Dem Ansturm so kolossaler Mengen vermag natürlich der an sich schon geschwächte und zum äußersten Verbrauch seiner Kräfte gezwungene Organismus nicht mehr standzuhalten; er erliegt, es tritt der Tod ein.

Wodurch und in welcher Weise wird nun die Schwächung des infizierten tierischen Organismus bei der Milzbrandinfektion verursacht? Sie wird hervorgerufen durch die Verminderung bzw. spätere vollständige Sistierung der Oxydationsvorgänge mit allen sich hieran anschließenden Folgeerscheinungen, und zwar in der Weise, daß die Erythrozyten, die Träger des Sauerstoffes, zugrunde gehen. Es kommt also zu einer Erstickung, aber nicht im Sinne Bollingers, verursacht durch ein mechanisch-chemisches Moment, sondern im Sinne der rein chemischen Theorie, dadurch herbeigeführt, daß die roten Blut-



körperchen zur Zeit des letalen Ausgangs nicht mehr in genügender Zahl vorhanden sind, der Oxydationsprozeß also soweit eingeschränkt ist, daß der Tod des infizierten Individuums nicht mehr aufzuhalten ist.

Sind die klinisch erkennbaren Symptome nicht in der Tat vollständig die des Erstickungstodes?

Sobald nicht mehr genügend Sauerstoff vorhanden ist, tritt Störung des Bewußtseins infolge Lähmung der Zellen der Großhirnrinde ein. Der weiter sich anschließende Symptomenkomplex zeigt zunächst starke Erregungsvorgänge im Gebiete des verlängerten Markes. In erster Linie wird durch die Kohlensäure das Atmungszentrum erregt, die Atmung wird mehr und mehr beschleunigt; auch die akzessorischen Atemmuskeln treten in Tätigkeit. Weiter breitet sich die nervöse Erregung auf das ganze motorische Sammelzentrum des verlängerten Markes aus, von dem aus sämtliche Körpermuskeln versorgt werden. Infolgedessen kommt es zu klonischen Krämpfen der gesamten Körpermuskulatur. Weiter wird das Herzvaguszentrum erregt. Aus diesem Grunde erfolgen die Herzschläge langsamer und hören bald ganz auf. Das Herz bleibt in der Diastole stehen, es ist schlaff und mit Blut gefüllt. Infolge der ebenfalls stattfindenden Reizung des Gefäßnervenzentrums tritt eine Kontraktion der Blutgefäße ein.

Verursacht durch die an die Erregung sich anschließende Lähmung der Zentren kommt es dann zum Stillstand aller von hier aus versorgten Funktionen; die Krämpfe lassen nach, alle Muskeln erschlaffen, die Atmung wird ganz oberflächlich, langsam, schnappend und sistiert allmählich vollständig. Das Herz zeigt erneut noch immer schwächer werdende Schläge, bis auch hier die Sistierung erfolgt. — Das ist der Symptomenkomplex bei dem Erstickungstod. Dieses Bild haben wir auch bei dem Milzbrandtod.

Bevor ich nun meine Auffassung beweise und zur Schilderung meiner Versuche übergehe, muß ich mich erst noch mit einer Arbeit von Nic. Strueff (88) beschäftigen, betitelt „Ursache des Todes bei dem akuten Milzbrande".

Strueff ist ein Anhänger der mechanisch-chemischen Theorie mit mehr Neigung nach der mechanischen Seite. Er resümiert am Schlusse seiner Arbeit folgendes:

„Der Tod am akuten Milzbrande ist eine Folge der bakteriellen Embolie der Lungen zur Zeit, wo die übrigen Veränderungen in den Organen noch nicht so weit vorgedrungen sind, daß sie das Leben bedrohen könnten. Daraus folgt, daß, wenn auch Toxine beim Milzbrand zugegen sind, die im Laufe des akuten Milzbrandes gebildete Menge derselben nicht so groß ist, um bemerkbar zu sein. Eher sind die Toxine in Fällen des verzögerten Milzbrandes zu suchen."

Ich muß die Richtigkeit seiner Behauptungen betreffs der Embolie hauptsächlich deshalb bezweifeln, weil Untersuchungen auf



den Bakteriengehalt der Organe, besonders der Lunge, nur zu Lebzeiten der infizierten Tiere vorgenommen werden müssen.

Ich habe gefunden, daß eine Überschwemmung des Gesamtorganismus unmittelbar vor dem Tode eintritt, daß aber die Zahl der Bakterien direkt nach dem Tode zunächst eine kolossale weitere Vermehrung erfährt. Strueffs Untersuchungen des Bakteriengehaltes der toten Organe können also ein einwandfreies Bild von der wahren Todesursache nicht geben.

Strueff unterscheidet einen akuten und einen subakuten Verlauf. Er gibt graphische Darstellungen über das Verhalten der Bakterien in den Organen bei der verzögerten Form des Milzbrandes und bei der akuten Form. Ich vermisse aber eine Angabe darüber, zu welcher Zeit nach dem Tode die Untersuchungen vorgenommen worden sind. Auch fehlt eine Angabe, auf welche Weise er die Zahl der in den Organen vorhandenen Milzbrandbazillen festgestellt hat. Es sind dies zwei Forderungen, die zwecks richtiger Bewertung dieses Teiles seiner Arbeit unbedingt gestellt werden müssen. Diese näheren Umstände muß man wissen, wenn man eine Nachprüfung der Strueffschen Befunde vornehmen will.

· Aus diesen Gründen muß ich die Anerkennung seiner Schlußsätze zunächst ablehnen. Besonders aber bedarf doch die Behauptung noch der näheren Erklärung, daß beim Tode an Milzbrand ein so großer Unterschied besteht, ob es sich um akuten oder subakuten Verlauf handelt, daß die Toxinmenge beim akuten Verlauf nicht so groß ist, um bemerkbar zu sein, und daß eher die Toxine in Fällen des verzögerten Verlaufs in Betracht zu ziehen sind.

Ich glaube nicht, daß einer derartigen Schlußfolgerung die Berechtigung zuzusprechen und daß es angängig ist, dem „Tod" an Milzbrand irgendwelche Variationen zu unterlegen. Ich halte sämtliche Schlußfolgerung für einen Irrtum.

Strueff ist von falschen Voraussetzungen ausgegangen. Er macht die Embolie der Bakterien in den Lungen für alle Folgeerscheinungen verantwortlich, und zwar gründet er seine Auffassung auf Untersuchungen, die er nicht an noch lebenden Tieren, sondern bei an Milzbrand gestorbenen Tieren vorgenommen hat. Auf Grund dieser Befunde am toten Tier hat er falsche Rückschlüsse gezogen und die genau angegebenen Schwankungen der Höhe des Blutdrucks, des Pulses und der Zahl der Atmung sind nach meiner



Ansicht irrtümlich von ihm auf die Folgeerscheinungen der Embolie zurückgeführt worden.

In Wirklichkeit verhält sich die Sache anders. Wenn Strueff über die Embolie genaue Mitteilungen machen wollte, so mußte er seine Untersuchungen am lebenden Tier ausführen; er wäre dann sicher zu einem ganz anderen Resultat gekommen. Ich will ja gar nicht bestreiten, daß tatsächlich auch schon intra vitam in dem Lungenblut mehr Milzbrandbazillen vorkommen, als in anderen Organen. Hierbei ist aber in Betracht zu ziehen, daß gerade die Blutzufuhr zu den Lungen beim Milzbrand eine sehr gesteigerte ist. Weiter ist der Umstand nicht zu vergessen, daß die Lungenkapillaren ein relativ weites Lumen haben und also auch mit einem größeren Blutfassungsvermögen ausgestattet sind. Strueff sagt weiter:

„Unsere experimentellen Forschungen hinsichtlich der bakteriellen Lungenembolie schaffen die Möglichkeit, zwei charakteristische Perioden in ihrem Gange zu unterscheiden.

Die erste Periode kennzeichnet sich durch Reizerscheinungen des Nervus vagus durch Bakterien, welche in die Lungenkapillaren eindringen. Diese Erscheinungen bestehen beim schroffen Fallen des Blutdruckes in der Verzögerung des Pulses und beschleunigter Atmung; dabei werden Veränderungen in der Amplitude der Atmungsschwankungen beobachtet.

In der zweiten Periode der Embolie verschwinden die Reflexerscheinungen, und in den Vordergrund treten hauptsächlich die Folgen des mechanischen Hindernisses für die Blutzirkulation im kleinen Kreislauf infolge der Verstopfung der Lungenkapillaren durch die Bakterien.“

Diese Auffassung, zu der Strueff auf Grund einer anderen Arbeit über bakterielle Lungenembolie gekommen ist, findet nach seiner Ansicht voll und ganz Anwendung auch bei der Milzbrandinfektion.

Ich werde in folgendem Abschnitt den Beweis dafür erbringen, daß nach der Infektion mit Milzbrand die Erythrozyten zugrunde gehen, und daß der Tod der Versuchstiere dann eintritt, wenn die Zahl der roten Blutkörperchen um etwa zwei Drittel der Norm vermindert ist. Es handelt sich also bei dem Milzbrandtod nach meinen Untersuchungen um eine Kohlensäurevergiftung mit allen ihren Folgeerscheinungen. Eine solche Vergiftung macht ja auch Strueff für den Tod verantwortlich, nur führt er sie auf eine andere Ursache — die bakterielle Embolie — zurück. Diese Embolie kann ich auf Grund meiner Versuche nicht anerkennen und werde zu dieser Auffassung nicht nur durch meine eigenen Experimente

bestimmt, sondern auch durch die Tatsache, daß der Tod an Milzbrand nach häufigen Beobachtungen anderer Autoren auch eintritt, ohne daß es möglich ist, eine direkte Überschwemmung des Blutes mit Anthraxbazillen nachzuweisen.

Strueff trägt dieser Tatsache in gewissem Sinne Rechnung und sagt:

„Besonders scharf unterscheidet sich die akute Form des Milzbrandes von der verzögerten durch die Anzahl der Bakterien in den verschiedenen Organen. Bei der akuten Form ist von vornherein besonders die enorme Bakterienanzahl in den Lungen im Vergleich zu den übrigen Organen auffallend, was schon früher von Toussaint betont worden ist. Bei der verzögerten Form des Milzbrandes ist im ganzen die Anzahl der Bakterien in den Organen nicht groß und zeigt keinen großen Unterschied für die verschiedenen Organe."

Hiernach gäbe es also nach Strueff zwei verschiedene Todesarten bei Milzbrand, eine für die akute Form, die bakterielle Embolie, und eine für die subakute Form, bei der er nach seiner Schlußzusammenfassung die Toxinwirkung verantwortlich macht. In welcher Weise die Toxine wirken, hat Strueff nicht in den Kreis seiner Betrachtungen gezogen.

Nach meiner Auffassung, die auch experimentell gestützt ist, tritt der Tod bei Milzbrand in allen Fällen in genau der gleichen Weise ein, gleichgültig, ob die sichtbaren Krankheitserscheinungen sich längere oder kürzere Zeit hingezogen haben. Bei meinen Orientierungsversuchen an Kaninchen, die nach der Milzbrandinfektion mit Heilserum behandelt worden waren, bei denen der Krankheitsverlauf ein bis zu sieben Tagen protrahierter war, deren Tod aber trotz der Heilimpfung nicht verhindert werden konnte, vermochte ich festzustellen, daß der Tod unter genau denselben Erscheinungen wie beim normalen akuten Verlauf eintrat, und daß auch die Erythrozyten in genau derselben Weise, kurz vor Eintritt des Todes die rapide Verminderung ihrer Anzahl bis um etwa zwei Drittel zeigten.

Auf einen weiteren Umstand möchte ich noch hinweisen. Nach Strueff sollen die Erscheinungen der sog. ersten Periode der Embolie auf Reizerscheinungen der Lungenverästelung des N. vagus durch Bakterien zurückzuführen sein. Ich bin anderer Ansicht. Alle die Erscheinungen, die Strueff als typisch schildert, die in erster Linie nach seiner Meinung auf Reizerscheinungen des Nervus vagus durch die Anthraxbazillen zurückzuführen, also als



Reflexerscheinungen aufzufassen sind, führe ich zurück auf die Folgen der zentralen Reizung durch die im Überschuß vorhandene Kohlensäure.

*

Meine auf S. 243 und 244 gegebene Auffassung über die Ursache des Todes beim Milzbrand beweise ich mit folgenden Versuchen:

Ich habe Kaninchen, Meerschweinchen und weiße Mäuse mit virulentem Milzbrand infiziert (subkutane Impfung) und — wie schon erwähnt — die Zählung der Erythrozyten während der Dauer des Infektionsverlaufes vorgenommen. Aus rein praktischen Gründen wurden die Zählungen bei den Kaninchen von mir häufiger deshalb ausgeführt, weil die Entnahme der Blutproben sich bei diesen Tieren bequemer gestalten läßt. Bei Meerschweinchen ist die häufige Blutuntersuchung erschwert, bei Mäusen geradezu unmöglich.

Was die Technik anbetrifft, so habe ich bei Kaninchen die Ohrvenen benutzt. Die letzte Untersuchung im Augenblick des Todes führt aber wegen des geringen Blutdruckes an dieser Stelle auch selten zum Ziel. Man legt dann besser mit einem Schnitt die Vena axillaris frei und entnimmt Blut von dieser Stelle. Bei Meerschweinchen habe ich ein Stückchen des Ohres abgeschnitten, bei Mäusen die Schwanzspitze, beziehungsweise bei beiden im Augenblick des Todes das Herzblut untersucht. Zur Zählung selbst wurde der Zeiß-Thomasche Apparat benutzt.

Daß man bei den ganzen Manipulationen wegen der Gefahr einer Infektion vorsichtig sein muß, bedarf wohl keines weiteren Hinweises. Ich möchte nur auf einige Umstände aufmerksam machen, die ganz besonders zur Vermeidung von Fehlerquellen beachtet werden müssen.

Es ist darauf zu achten, daß die Blutsäule an dem betreffenden Teilstrich der Kapillarröhre genau abschließt, daß sie vollständig geschlossen ist und daß die Verdünnung — ich habe 0,7 proz. NaCl-Lösung dazu benutzt — beim Ansaugen auch genau nur bis zu dem entsprechenden Teilstrich vorgenommen und die so erhaltene Verdünnung des bestimmten Blutquantums längere Zeit zwecks gleichmäßiger Verteilung der Erythrozyten kräftig geschüttelt wird. Ferner ist darauf Obacht zu geben, daß nach der Aufsaugung der Blutsäule die Spitze des Röhrchens, welche in den Bluttropfen getaucht war, vollständig von anhaftendem Blut gereinigt wird, ehe man die Verdünnung durch weiteres Aufsaugen vornimmt. Läßt man diese Vorsicht außer acht, so erzielt man eine ganz andere Blutkonzentration als gewünscht und erforderlich ist.



Bei jeder Blutuntersuchung habe ich zwei Zählungen vorgenommen, und zwar jedesmal in fünfzig Quadraten. Die dann erhaltenen Zahlen wurden durch 100 dividiert und die so berechnete Durchschnittszahl der roten Blutkörperchen als richtiger Durchschnitt angenommen. Eine so große Anzahl der Quadrate durchzuzählen ist nötig, weil man nur so ein sicheres Resultat erzielt.

Aus den folgenden Tabellen kann man sich ein genaues Bild machen.

Kaninchen I.

Zeit der Untersuchung	Zahl der Erythrozyten
25. 1., 11 Uhr vormittags (zur Zeit der Impfung)	$15^1/_2$
25. 1., 11 Uhr abends	13
26. 1., 4 „ morgens	$13^1/_2$
26. 1., 12 „ mittags	10
26. 1., $7^1/_2$ „ abends (zur Zeit des Todes)	$4^1/_2$

Kaninchen II.

Zeit der Untersuchung	Zahl der Erythrozyten
27. 2., 10 Uhr vormittags (zur Zeit der Impfung)	15
27. 2., $3^1/_2$ Uhr nachmittags	$13^1/_3$
28. 2., 10 „ vormittags	12
28. 2., 5 „ nachmittags	11
28. 2., 8 „ abends	$9^2/_3$
1. 3., 10 „ vormittags	$9^1/_2$
1. 3., $3^1/_2$ „ nachmittags (zur Zeit des Todes)	6

Meerschweinchen I.

Zeit der Untersuchung	Zahl der Erythrozyten
12. 3., 6 Uhr abends (zur Zeit der Impfung)	16
13. 3., 3 Uhr nachmittags	10
13. 3., 6 „ abends	9
14. 3., 1 „ nachmittags (zur Zeit des Todes)	6

Meerschweinchen II.

Zeit der Untersuchung	Zahl der Erythrozyten
12. 4., 7 Uhr abends (zur Zeit der Impfung)	15
13. 4., 4 Uhr nachmittags	12
13. 4., 7 „ abends	11
14. 4., 3 „ nachmittags (zur Zeit des Todes)	$5^1/_4$

Meerschweinchen III.

Zeit der Untersuchung	Zahl der Erythrozyten
20. 4., zur Zeit des Todes (40 Std. nach d. Infektion)	$4^3/_4$

Maus I.

Zeit der Untersuchung	Zahl der Erythrozyten
25. 4., 11 Uhr vormittags (zur Zeit der Impfung)	$16^1/_2$
26. 4., 2 Uhr nachmittags	11
26. 4., 7 „ abends (zur Zeit des Todes)	$4^3/_4$

Maus II.

Zeit der Untersuchung	Zahl der Erythrozyten
25. 4., 10 Uhr vormittags (zur Zeit der Impfung)	17
26. 4., 12 Uhr mittags	13
26. 4., 4 „ nachmittags (zur Zeit des Todes)	5



Kaninchen III. Zeit der Untersuchung	Zahl der Erythrozyten	Kaninchen IV. Zeit der Untersuchung	Zahl der Erythrozyten
7. 10., 10 Uhr vormittags (zur Zeit der Impfung)	15	7. 10., 10½ Uhr vormittags (zur Zeit der Impfung)	15½
7. 10., 2 Uhr nachmittags	13	7. 10., 2½ Uhr nachmittags	15
7. 10., 5 „ nachmittags	12	7. 10., 5½ „ nachmittags	12
7. 10., 8 „ abends	13½	7. 10., 8½ „ abends	14
7. 10., 11 „ abends	12	7. 10., 11½ „ abends	13
8. 10., 2 „ nachts	13	8. 10., 2½ „ nachts	12¼
8. 10., 5 „ morgens	10	8. 10., 5½ „ morgens	13
8. 10., 8 „ vormittags	11	8 10., 8½ „ vormittags	12½
8. 10., 11 „ vormittags	10	8. 10., 11½ „ vormittags	12
8. 10., 2 „ nachmittags	11¾	8. 10., 2½ „ nachmittags	11
8. 10., 5 „ nachmittags	12	8. 10., 5½ „ nachmittags	11
8. 10., 8 „ abends	11	8. 10., 8½ „ abends	8¼
8. 10., 11 „ abends	12	8. 10., 9½ „ abends	7
9. 10., 2 „ nachts	11¼	8. 10., 10¾ „ abends (zur Zeit des Todes)	4½
9. 10., 3 „ nachts	10		
9. 10., 4 „ morgens	7½		
9. 10., 4¾ „ morgens (zur Zeit des Todes)	4¾		

Aus allen diesen Versuchen erhellt, daß die roten Blutkörperchen während der Dauer der Milzbrandinfektion der Vernichtung anheimfallen. Wenn auch die Zahl derselben zuweilen wieder ein wenig in die Höhe schnellt, so wird nach meinen Untersuchungen bei der tödlichen Milzbrandinfektion die ursprüngliche normale Zahl nicht wieder erreicht. Nach meinen Befunden scheint der Tod dann einzutreten, wenn die Zahl der Erythrozyten um etwa zwei Drittel der Norm zurückgegangen ist.

Man kann auf diese Weise genau den Stand des Kampfes zwischen dem infizierten Organismus und den Erregern verfolgen. Die Zahl der roten Blutkörperchen fällt zunächst langsam und steigt unter Umständen wieder etwas an. Erst wenn durch die Zerstörung die Anzahl derselben auf etwa ein Drittel zurückgegangen ist, macht sich ein rapider Abfall bemerkbar. Damit ist dann das infizierte Individuum der tödlichen Infektion ausgeliefert, es tritt eine Überschwemmung des gesamten Organismus mit Milzbrandbazillen ein, die in ganz kurzer Zeit den Tod zur Folge hat.

Durch diese Untersuchungen dürfte also die Ursache des Todes bei Milzbrand geklärt sein.

Nun drängt sich eine Frage auf, deren Beantwortung ich nur bis zu einem gewissen Grade geben kann: Wenn rote Blutkörperchen zugrunde gehen, so muß hiermit auch ein Freiwerden des Hämoglobin verbunden sein. Wo bleibt das Hämoglobin? Ich habe mir diese Frage ebenfalls vorgelegt und entsprechende Untersuchungen angestellt. Diese Untersuchungen haben sich erstreckt auf das Blutserum, die Galle und den Harn. Das Blutserum ist von mir gewonnen worden von Kaninchen, denen ich Blut während des Verlaufs der Infektion und im Augenblick des Todes entnommen habe. Es wurde in kleinen Kölbchen aufgefangen, im Eisschrank 24 Stunden lang aufbewahrt und das Serum, welches sich abgesetzt hatte, mit größter Vorsicht, damit keine roten Blutkörperchen in die zu untersuchende Menge gerieten, abpipettiert.

Das so erhaltene Serum zeigte eine ganz helle klare Farbe, so daß die Anwesenheit von Hämoglobin, nach der Farbe des Serums zu urteilen, ausgeschlossen erschien. Diese Vermutung wurde auch durch die spektroskopische Untersuchung bestätigt. Im Spektrum waren die beiden bekannten, bei der Anwesenheit von Hämoglobin immer nachzuweisenden Streifen nicht vorhanden. Dieselben Befunde hatte ich bei der Untersuchung des Harnes und der Galle gestorbener oder im späteren Verlauf der Infektion getöteter Kaninchen.

Es bleibt also für mich zunächst keine andere Schlußfolgerung übrig als die, daß das Hämoglobin bei der Auflösung der Erythrozyten eine chemische Umsetzung erfährt, und ich möchte den Verdacht aussprechen, daß es sich eventuell in Melanin umwandelt. Einen Beweis für diese Vermutung vermag ich zurzeit nicht zu erbringen. Die Frage muß offen bleiben.

Literatur.

1. **Pollender**, Vierteljahrsschrift für gerichtl. und öffentl. Medizin.
2. **Brauell**, Virchows Archiv, Bd. XI, 1857, u. Bd. XIV, 1858.
3. **Davaine**, Compt. rend. de l'Acad., Bd. 57, 1863.
4. **Pasteur u. Joubert**, Compt. rend. de l'Acad., Bd. 84 und 85, 1877, 1878.
5. **Robert Koch**, Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. 2, 1876.
6. —, Mitteilungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes, Bd. I, 1881.



7. Friedberger u. Fröhner, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere.
8. Klimmer, Veterinärhygiene.
9. Burow, Berliner tierärztl. Wochenschrift, 1903, Nr. 35.
10. Hutyra u. Marek, Spezielle Pathologie und Therapie.
11. Chauveau, Compt. rend. de l'Acad., 1885; Ann. Pasteur, 1888.
12. Vaillard, Ann Pasteur, 1896.
13. Charrin u. Roger, Arch. de physiol. et pathol., 1890.
14. Pasteur, Bulletin de l'Acad. de méd., 1880.
15. Kitasato, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. VIII, 1890.
16. Toussaint, Compt. rend. de l'Acad., Bd. 91, 1880.
17. Pasteur, Roux u. Chamberland, Compt. rend. de l'Acad., Bd. 92, 1881.
18. Koch, Gaffky u. Löffler, Mitteilungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes, Bd. II, 1884.
19. Chauveau, Compt. rend. de l'Acad., 1884.
20. Sobernheim, Berl. klin. Wochenschr., 1902.
21. Hummel, Veröffentlichungen aus den Veterinärberichten der beamtet. Tierärzte Preußens, 1904.
22. Lothes, ibid., 1904.
23. Heine, Berl. tierärztl. Wochenschrift, 1904.
24. Rickmann, ibid., 1909.
25. Felbaum, ibid., 1910.
26. Meyer, ibid., 1910.
27. Pitt, Naturforscherversammlung 1910.
28. Arloing, Arch. de physiol. norm. et de pathol., 1886.
29. Roux, Ann. Pasteur, 1887.
30. Momont, ibid., 1892.
31. Smirnow, Zeitschrift für Hygiene, 1888, Bd. IV.
32. Chauveau, Compt. rend. de l'Acad., Bd. 96, 1883.
33. Sclavo, Zentralbl. f. Bakteriol., Bd. XVIII, u. Atti della Direz. di Sanita publ., Roma 1895.
34. Marchoux, Ann. Pasteur, 1895.
35. Mendez, Zentralbl. f. Bakteriol., 1898, Bd. XXIV, 1899, Bd. XXVI, 1904, Bd. XXXVII. Anal. del circul med. Argent., 1901.
36. Sobernheim, Handbuch von Kolle-Wassermann, 1904, Bd. IV. Deutsche med. Wochenschr., 1904, Nr. 26, 27, 41. Zeitschr. f. Infektionskrankh. etc. der Haustiere, 1906, Bd. I. Berliner tierärztl. Wochenschrift, 1904 u. 1906.
37. Bail, Zentralbl. f. Bakteriol., 1904, Orig., Bd. 36, 1905, Bd. 37, 1908, Bd. 46.
38. Detre, VIII. Internat. tierärztl. Kongreß, Budapest 1905.
39. Ascoli, Zeitschr. f. Physiol., 1906, Bd. 48. Ref.: Biochem. Zentralbl., 1906, Bd. V. Zeitschr. f. Hygiene, 1906, Bd. 55. Zentralbl. f. Bakteriol., 1908, Orig., Bd. 46.
40. Schubert, Inaug.-Dissert., Gießen 1903.
41. Simmat, Veröffentlichungen aus den Veterinärber. der beamt. Tierärzte Preußens, 1906.



42. Kendziorra, ibid., 1906.
43. Riegler, Arch. veterin., 1905, Bd. II, Nr. 7.
44. Riegler u. Alexandrescu, ibid., Bd. V, S. 235.
45. Varga, Allat. Lapok., 1906, Nr. 15.
46. Halasz, ibid., 1908, S. 207.
47. Raebiger, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1907.
48. Moritz, ibid., 1908.
49. Oettle, Münchn. tierärztl. Wochenschrift, Jahrg. 53, Nr. 17.
50. Balint, Allat. Lapok., 1908, Nr. 24.
51. Jaeger, Monatshefte f. Tierheilkunde, Bd. XV.
52. Hartenstein, Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen, 1909.
53. Nekljudow, Petersb. Veterinärbote, 1905, Nr. 11.
54. McFadyean, The journal of comparat. pathol. et therap., Bd. 22, S. 148.
55. Metschnikoff, Ann. Pasteur, 1890.
56. Sawtschenko, Zentralbl. f. Bakteriol, Bd. IX, 1891.
57. Dieudonné, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, 1894.
58. Friedberger, Sitzungsbericht der Freien Vereinigung f. Mikrobiologie.
59. Sobernheim, Zeitschr. f. Immunit.-Forschung und experim. Therapie, Bd. V, 1910.
60. Rosenau u. Anderson, Treasury Department, Hygienic Laboratory, Bulletin Nr. 36, Washington 1907.
61. Kendziorra, Veröffentlichungen a. d. Veterinärber. der beamt. Tierärzte Preußens, 1904.
62 Reinshagen, ibid., 1904.
63. Kovarzik, Allat. Lapok., 1909, S. 147.
64. Alexandrescu, Arch. veterin., Bd. IV, S. 383.
65. Toussaint, Compt. rend. de l'Acad., 1877 u. 1878.
66. Bollinger, Handbuch der spez. Pathol. u. Therap von H. v. Ziemssen, S. 506.
67. Pasteur u. Joubert, Compt. rend. de l'Acad., 1877.
68. Klebs, ibid., 1877.
69. Virchow, Fortschritte der Kriegsheilkunde, 1874.
70. Oemler, zit. nach Sobernheim, Handbuch von Kolle-Wassermann.
71. Hofherr, Zentralbl. f. Bakteriol., Orig., Bd. 55.
72. Pasteur, Compt. rend. de l'Acad, 1877, Bd. 84, S. 905.
73. Nencki, Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 1884, S. 2605.
74. Tatarski, Petersburger Archiv f. Veterinärmedizin, 1886.
75. W. Koch, Milzbrand und Rauschbrand, Stuttgart 1886.
76. Hoffa, Die Natur des Milzbrandgiftes, Wiesbaden 1886. Ferner Langenbecks Archiv, Bd. 39, S. 273.
77. Baumgarten, Baumgartens Jahresbericht, 1877, S. 123.
78. Hankin, British Med. Journal, 1889 und 1890.
79. S. Martin, Annual Report of the local Gov. Board, London 1889–1890, S. 235 (Ref.). — Proc. Royal Society, 1890, Mai 22 (Ref.). — Local Gov. Board, Rep. 1890/91, S. 255 (Ref.).
80. Brieger u. C. Fränkel, Berl. klin. Wochenschrift, 1890.



81. **Balp** u. **Carbone**, Giornale della R. academia de medicina di Torino, 1891, Nr. 9 u. 10 (Ref.).
82. **Landi**, Rivista generale italiana di clinica medica, 1891, Nr. 20—22 (Ref.). Le bulletin méd., 1891, Nr. 80.
83. **Klemperer**, Zeitschr. f. klin. Medizin, 1892, Bd. 20, S. 165.
84. **Klein**, Zentralbl. f. Bakteriol., 1894, Bd. XV, S. 598.
85. **Heim** u. **Geiger**, vgl. Heims Lehrbuch der bakt. Untersuchung und Diagnostik, Stuttgart.
86. **Conradi**, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 31, S. 287.
87. **Levi** u. **Beckmann**, Zentralbl. f. Bakteriol., 1909.
88. **Strueff**, ibid., 1909.
89. **Wilms**, Münchn. med. Wochenschrift, 1905.
90. **Laewen**, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 95, 1908.
91. **Kölsch**, Münchn. med. Wochenschrift, 1910.
92. **Gazzaniga**, Giornale della R. ed. accad. vet. ital., 1905.
93. **Bihari**, Allat. Lapok, 1909.

Die Serodiagnostik der Echinokokkenkrankheit.

Eine monographische Studie.

Von

Willy Pfeiler

in Berlin.

(Eingegangen am 23. Oktober 1911.)

(Schluß.)

Der Hydatidenantikörper ist nach unseren heutigen Kenntnissen nur im Serum enthalten, im Urin findet man ihn nicht (51, 52), ebenso hat ihn Weinberg (77) in der Aszitesflüssigkeit vermißt. Parvu und Laubry (56) untersuchten in zwei Fällen von Leberechinokokkose, bei drei verdächtigen und mehreren anderen Kranken den Liquor cerebrospinalis. Die Reaktion fiel mit dem Blutserum nur in den beiden ersten Fällen positiv aus, sie verlief mit Zerebrospinalflüssigkeit negativ. Die Autoren sehen in diesem Umstande eine auffallende Analogie im Verhalten von Serum und Spinalflüssigkeit zu der ohne Beteiligung des Zentralnervensystems verlaufenden Syphilis, bei der Levaditi, Ravaut und Jamamouchi das gleiche feststellen konnten. Aus der Unabhängigkeit der Reaktionsfähigkeit der Zerebrospinalflüssigkeit ergibt sich für Parvu und Laubry die Möglichkeit der praktischen Anwendung des Komplementablenkungsverfahrens in den Fällen, wo der Verdacht auf Echinokokkose im Zentralnervensystem vorliegt. Wenn der Parvusche Analogieschluß zu Recht besteht, müßten beim Fehlen jeder anderweiten organischen Erkrankung, die auf Echinokokken beruht, spezifische Antikörper im Liquor cerebrospinalis vorhanden sein.

Dieselben Autoren (57) haben dann festgestellt, daß ebenso wie in der Spinalflüssigkeit die Hydatidenantikörper auch im Blut des neugeborenen Kindes, dessen Mutter positive Reaktion zeigt, fehlen. Die Ähnlichkeit mit den Verhältnissen bei der Lues wird auch für diese Fälle betont; denn auch hier fällt die Wassermannsche Reaktion bei der Mutter häufig positiv aus, während sie beim Fötus negativ ist, besonders wenn bei ihm syphilitische Prozesse fehlen. Als Beleg für die Analogie bei der Echinokokkose wird der Fall einer 23jährigen Primipara mitgeteilt (s. unter Anwendung). Das Blut der Mutter war acht Tage nach der Entfernung des Echinokokkus stark antikörperhaltig, das des Fötus dagegen frei von ihnen. Nach Parvu und Laubry passieren die Hydatidenantikörper entweder die Plazenta überhaupt nicht, letztere hat also die Rolle eines Filters, oder sie werden nach der Passage



umgestaltet bzw. zerstört durch gewisse Organe (Leber?) oder es findet eine teilweise Passage der Toxine (?) und ihrer Antikörper und demzufolge ein leichteres Zugrundegehen der anticorps spécifiques statt.

Über die Zeit der Entstehung der Antikörper nach der Invasion wissen wir nichts. Es ist Aufgabe von Tierversuchen, dies zu ermitteln. Wohl aber besitzen wir einige Angaben darüber, innerhalb welcher Zeit sich die Reagine im Blutserum zeigen, wenn das Antigen durch einen Zufall (Verletzung, Operation) in den Säftestrom des Echinokokkenwirtes kommt. So berichten Parvu und Laubry (57), Weinberg (73, 74, 77), Vas (5, 6), Eckenstein (1) über Fälle, wo bei vorher negativer Reaktion 8 bzw. 15, 20 und 21 Tage nach der Punktion oder operativen Entfernung der Zyste und dem Übertritt des Hydatidenantigens die Ablenkung positiv ausfiel. Nehmen wir den ermittelten Zeitpunkt von acht Tagen als den frühesten an, so ergibt sich eine Analogie zu dem Auftreten der komplementablenkenden Antikörper im allgemeinen, die durchschnittlich am 6.—9. Tage in die Erscheinung treten. Es wäre erwünscht, wenn diese Frage durch weitere, täglich auszuführende und systematische Untersuchungen ventiliert würde.

Weinberg (77) hat für die Fälle, wo der Antikörper vor der Operation fehlte, nach dieser aber sichtbar zu machen war, zwei Meinungen aufgestellt. Entweder, sagt er, seien im Serum solcher Individuen Substanzen vorhanden, die die Gegenwart der Antikörper verdecken („empêchant la mise en évidence des substances spécifiques") und erst nach der Operation verschwinden, oder der Kranke hat während der Operation Gelegenheit, „große Quantitäten von Antigen" zu resorbieren, woraufhin neue Antikörper gebildet werden. Weinberg bekennt sich mit Rücksicht darauf, daß bei der Operation immer „gewisse Mengen von Flüssigkeit die Gewebe berühren", zu der zweiten Auffassung. Er führt als weiteren Beweis an, daß nach der Operation oft mehr Antikörper als vorher nachzuweisen sind. Das gleiche berichten Zappelloni und Ricciuti (41), die in mehreren Fällen eine allmähliche Zunahme der Antikörper sahen. Sie nahmen 22 Tage und noch später nach der Operation Blut und fanden, daß während anfangs 0,6 ccm Antigen zur Bindung einer bestimmten Menge Serum gebraucht wurden, später 0,4 und sogar 0,2 Antigen dazu ausreichten.

Der Gehalt des Serums an Antikörpern ergibt sich bei der Titration der Sera im Ablenkungsversuch. Er ist außerordentlich wechselnd. Nach Weinberg und Bromfenbrenner (75) enthält 0,1 ccm Serum Echinokokkenkranker nach an sieben Seren gewonnenen Mittelwerten 10—25 Antikörpereinheiten, d. h. das Serum ist 10—25mal verdünnt noch imstande, mit einem gut titrierten Antigen Hemmung zu geben.

Beziehungen zwischen der Intensität und Schärfe der Reaktion, die auf einen großen Gehalt an Antikörpern zurückzuführen



wären, und der Größe der Zysten bestehen nicht. So fand Weinberg (77) beispielsweise in einem Falle bei einer Zyste von 300 g Inhalt eine der schönsten Reaktionen, dagegen bei einer drei Liter fassenden Zyste nur schwach positive Ablenkung.

Graetz (32) hat sich in dieser Frage dahin geäußert, daß er „Beziehungen zwischen dem Sitz des Infektionsherdes (in seinem Falle die Leber) und der Stärke der Antikörperbildung nicht feststellen konnte“. Er hält es jedoch für wahrscheinlich, daß „der Größe des Infektionsherdes und nicht zum wenigsten der Beschaffenheit der bindegewebigen Zystenkapsel und den durch sie bedingten Resorptionsverhältnissen ein bedeutender Einfluß auf die Stärke der Reaktion zuerkannt werden muß“.

Die Vereiterung und der Untergang der Zyste (z. B. durch Zufuhr von Galle, Verkalkung) scheinen einen bestimmten Einfluß auf das Reagiervermögen des Serums nicht zu haben. Jedenfalls lassen sich auch bei vereiterten Zysten oft Antikörper nachweisen. Immerhin muß angenommen werden, daß einige Zeit nach dem Absterben der Zyste in der Mehrzahl der Fälle die Antikörperbildung infolge der sich ändernden biologischen Relationen aufhören wird. So äußert sich Putzu (9) zu einem Falle von Echinokokkose (Zyste seit etwa zwei Jahren vereitert, negative Komplementablenkungsreaktion), daß „ganz zu Beginn, unter dem Einfluß der lebenden Hydatide, sich wohl spezifische Antikörper gebildet haben dürften, die aber später wieder ausgeschieden wurden, ohne daß der Organismus neue produzieren konnte, da eben die Hydatide abgestorben war. ... Man kann daher annehmen, daß nach dem Absterben der Zyste, gleich oder nach einer gewissen Zeit, keine spezifischen Antikörper mehr gebildet werden, und die vorhandenen mehr oder weniger rasch ausgeschieden werden“.

Rossello (59) gibt das gleiche an: Der Tod der Zyste ist nicht ohne Einfluß auf die Permanenz der Antikörper. Unter fünf von seinen Fällen mit mehr oder weniger ausgesprochener Degeneration der Zysten war die Reaktion zweimal fraglich.

Apphatie und Lorentz (58) behaupten das Gegenteil. Nach ihnen ist die Reaktionsfähigkeit des Serums unabhängig von der Aktivität (= Leben) der Zyste. Sie erzielten in sechs Fällen, wo am Zysteninhalt die Zeichen beginnender Suppuration vorhanden waren und in einem siebenten Falle mit totaler Verkäsung des Zysteninhalts nicht minder deutliche Reaktionen als in zwei Fällen, wo der Inhalt der Zysten vollkommen klar war.

Von praktischer Bedeutung ist weiter die Frage, wie lange die Antikörper bei mit Echinokokkus Infizierten nachzuweisen sind. Aus klinischen und anamnestischen Angaben heraus ist bekannt, daß das Serum von Personen, bei denen sich erwiesenermaßen vor Jahren die ersten



Krankheitszeichen bemerkbar machten, bei der Prüfung des Blutes auf ablenkende Substanzen positiv reagiert. Die Fähigkeit des Organismus zur Echinokokkenantikörperproduktion scheint also eine außerordentlich große zu sein; sie dürfte in einer wenn auch nicht proportionalen Abhängigkeit stehen zu dem Verhältnis, in dem das Echinokokkenantigen durch die Wand der Zysten durchgeht und zur Resorption gelangt. Bei Personen, wo diese Durchlässigkeit der Zystenwandung fehlt, kommt die Antikörperbildung überhaupt nicht zustande. Sie setzt hier erst ein mit dem Moment einer künstlichen Eröffnung der Echinokokkenblase.

Wie lange braucht der Organismus nun, um sich der Antikörper ganz zu entledigen? Diese von Weinberg mit besonderem Eifer studierte Frage kann ein um so größeres Interesse beanspruchen, als der etwa an der Leber operierte Kranke andere Zysten haben kann, die dem Chirurgen entgangen sind, so daß die Reaktion trotz operativen Eingriffes positiv bleibt (77) oder andererseits das Serum eines operierten und zur Zeit der Untersuchung tatsächlich echinokokkenfreien Patienten unter Umständen noch längere Zeit die Reaktion gibt und somit die Krankheit vorgetäuscht wird. Die Wiederholung der Blutuntersuchungen unter quantitativer Bestimmung der Menge der Antikörper in solchen Fällen und die fortgesetzte klinische Beobachtung der Patienten dürften indessen Klarheit darüber schaffen, ob es sich lediglich um rückständige oder neugebildete Antikörper handelt.

Wenn man annimmt, daß einige Zeit nach der Beseitigung der Zysten und der in ihnen enthaltenen, als Antigen wirkenden Flüssigkeit die Antikörperbildung aufhört, so kann für eine weiter beobachtete Neubildung von Antistoffen, d. h. für den positiven Ausfall der Reaktion, nur zweierlei verantwortlich gemacht werden: Entweder sind in der Tat noch Zysten bei dem operierten Individuum vorhanden oder es hat eine wirkliche Neuinfektion stattgehabt. Weinberg (77) nimmt dies, da die Hygiene der alten Zystenträger fast immer dieselbe bleibt wie vor der Operation, auch in einzelnen Fällen an. Daß aber auch das erstere zutrifft, geht aus der Beschreibung mehrerer Fälle hervor, von denen hier einer angeführt werden möge.

Bei einer Kranken, die Guinard (88) von einer Leberzyste befreit hatte, fand er die Reaktion noch neun Monate später positiv, obwohl keinerlei klinische Symptome für das Bestehen einer Parasiteninvasion mehr sprachen. Die Patientin bekam eine Pleuritis, die eine Punktion notwendig machte; zunächst wurde zitronengelbe Pleuraflüssigkeit, später, als Guinard mit dem Trokar ein wenig tiefer einging, die für Echinokokken charakteristische klare, durchsichtige Flüssigkeit entleert. Hier bestand also auch eine Echinokokkenzyste der Lunge, die das Fortbestehen der Komplementablenkungsreaktion erklärte.

Die Dauer der Nachweisbarkeit der Antikörper hängt nun in gewissem Sinne von der Art ab, wie die Operation verläuft.



So hat Weinberg (77) beobachtet, daß in den Fällen, wo man die Zyste infolge ihrer Lage ganz wegnehmen kann, ohne sie anzuschneiden, wo auch die bindegewebige, mit Gefäßen versehene Wand total herausgeschnitten werden kann, die Antikörper außerordentlich rasch aus dem Serum verschwinden. Das ist nach Weinberg immer der Fall bei Patienten, bei denen die Echinokokken unter der Haut, in einer Muskelzone, im Mesokolon oder Epiploon liegen.

Andererseits ist in den Fällen, wo bei der Operation größere Mengen von Antigen zur Resorption kamen, der Nachweis der Antikörper relativ lange geglückt. Israel (39) fand nach drei Wochen, Weinberg und Boidin (62) noch zwei Monate nach der Operation positive Reaktion. Eine von Weinberg (60) in einer anderen Arbeit veröffentlichte Zusammenstellung von 21 Fällen gibt eine Übersicht über die Nachweisbarkeit des Hydatidenkörpers in den verschiedenen Zeiten nach der Operation. Die Untersuchung war:

3mal	5 Monate	nach der Operation	negativ.
	11 „	dgl.	
	21 „	dgl.	
2mal	11 Tage	nach der Operation	schwach positiv.
	10 Monate	dgl.	
16mal	15 Tage	nach der Operation	positiv.
	3 Wochen	dgl.	
	2 Monate	dgl.	
	4 „	dgl.	
	5 „	dgl.	
	7 „	dgl.	
	$7\frac{1}{2}$ „	dgl.	
	9 „	dgl.	
	15 „	dgl.	
	22 „	dgl.	
	2 Jahre 4 Mon.	dgl.	
	5 „	dgl.	
	6 „ 3 „	dgl.	

Diese erste Statistik Weinbergs wird ergänzt durch weitere kasuistische Angaben über 26 Fälle von Echinokokkose der Leber, Niere, Milz, des Mesokolons usw. (77). Weinberg betrachtet die Feststellung, daß man vier, selbst sechs Jahre nach der Operation noch positive Reaktion findet, ohne daß die Patienten „die geringsten Zeichen einer neuen Echinokokkeninvasion“ zeigen, als ein Faktum, für das uns die Erklärung zurzeit noch fehlt.

Nach Putzu (9) handelt es sich in diesen ja seltenen Fällen um „Antikörper, die seit langem vorhanden sind und sehr langsam ausgeschieden werden; oder um solche, die überhaupt nicht völlig ausgeschieden werden können, oder um neugebildete, weil die Zystenwand nicht vollständig entfernt wurde“. Auch zieht er die Möglichkeit anderer



Lokalisationen des Parasiten, die sich dem klinischen Nachweis entzogen haben, zur Erklärung heran.

Vas (6) meint, daß man annehmen kann, durch die Operation der Echinokokkenblase würde zugleich auch die eigentliche Ursache, welche die Bildung der Antikörper im Blute bewirkt, entfernt. „Und wenn wir trotzdem noch nach Jahren diese Stoffe nachweisen können, so kann natürlicherweise aus ihrer Anwesenheit nicht mehr auf das Bestehen der Krankheit, sondern gewissermaßen bloß auf die Fähigkeit der Körperzellen, diese Stoffe auch nach Aufhören der Krankheitsursache weiter zu bilden, gefolgert werden.“ Vas glaubt sich um so berechtigter zu einer solchen Annahme, als er für die hier vorliegenden Verhältnisse ein Analogon in den Ergebnissen der Wassermannschen Reaktion (!) sieht, wo der positive Ausfall „nicht in jedem Falle für das Vorhandensein von aktiver Lues spricht“.

Mit Rücksicht auf die bestehende Lücke in unseren Kenntnissen wünscht Weinberg (77), daß zur Klärung dieser praktisch so ungemein wichtigen Frage „fiches d'émodiagnostic“ mit zwei Kurven für derartige Kranke geführt werden sollten; in der einen sollen die Angaben über die Eosinophilie, in der anderen solche über die Menge der ermittelten Antikörper verzeichnet werden. Man würde an einer solchen Kurve verfolgen können, wie sich der Organismus verhält und ob die Antikörper allmählich verschwinden. Andererseits würde das Auftreten der Reaktion bei einem Individuum, bei dem man keine spezifischen Antikörper mehr fand, mit Sicherheit dafür sprechen, daß das fragliche Subjekt sich von neuem infiziert hat. Auch würde man eine Aufklärung darüber bekommen, ob die Nachweisbarkeit der Antikörper im Serum eines Operierten notwendigerweise anzeigt, daß er Träger einer oder mehrerer kleiner Zysten ist, die bei der Operation übersehen worden sind und die den Gesundheitszustand des Patienten nicht merkbar beeinflussen.

Daß die komplementablenkenden Substanzen aber auch außerordentlich schnell verschwinden können, geht aus den Angaben Zappellonis und Ricciutis (41) hervor, die in einem Falle bereits acht Tage nach der Operation negative Ergebnisse erzielten. „La reazione, positiva avanti la prova, possa già 8 giorni dopo l'atto operativo, mutarsi in affatto negativa.“ Putzu (9) berichtet über das Verschwinden der Antikörper in der vierten Woche nach dem operativen Eingriff.

Die künstliche Darstellung komplementablenkender Substanzen auf dem Wege der Immunisierung von Kaninchen ist, wie erwähnt, zuerst von Ghedini (23), später von Putzu (9), Graetz (32), Meyer (67) und Rossello (59) ausgeführt worden. Graetz (32) ist es gelungen, durch Leuzin- und Tyrosininjektionen nach mehr-



maligen Impfungen bei seinen Versuchstieren Substanzen zu erzeugen, welche im Komplementablenkungsversuch sich nicht anders verhielten als die echten Hydatidenantikörper, d. h. die sowohl gegen Hydatidenflüssigkeit als auch gegen alkoholisches Hydatidenantigen ablenkend wirkten (s. unter Antigen).

Endlich hat Rossello (59) behauptet, daß das, was wir als Hydatidenantikörper darstellen, keine Einheit sei. Es gelang ihm, bei Tieren auf dem Wege der Immunisierung sowohl mit dem Hydatideninhalt als auch mit wäßrigem Extrakt der Zystenwand Antikörper zu erzeugen, die sich nur für das bei der Immunisierung verwandte Antigen und nicht für das andere als spezifisch erwiesen. Hieraus schließt Rossello auf die Existenz von zweierlei, auf verschiedene Antigene zurückzuführenden Antikörpern.

3. Komplement, hämolytischer Ambozeptor und rote Blutkörperchen.

Von den meisten Untersuchern sind diese Substanzen in der gewöhnlichen Weise benutzt worden. Doch lag es nahe, die Varianten der Bordet-Gengouschen Reaktion, welche für die Diagnose der Lues als Modifikationen des Wassermannschen Verfahrens bekannt geworden sind und welche den Zweck haben, die ursprüngliche Methodik zu vereinfachen oder eine größere Empfindlichkeit zu erzielen, auch bei der serologischen Feststellung der Echinokokkenkrankheit anzuwenden. Da es über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen würde, diese Verfahren in allen technischen Details zu schildern, andererseits auch die aus den Modifikationen der Wassermannschen Reaktion sich ergebenden Änderungen in der Zusammensetzung und den Beziehungen der als Indikatoren für die Hämolyse gebräuchlichen Substanzen als bekannt vorausgesetzt werden dürfen, sind im folgenden Abschnitt nur die faktisch vorliegenden Daten der einzelnen Autoren über Änderungen und Abweichungen von der gewöhnlichen Versuchsanordnung wiedergegeben worden. Soweit als möglich sind tabellarische Übersichten über die im Einzelfalle ausgeführten Versuche den Arbeiten der Autoren entnommen worden.

Das gebräuchliche hämolytische System (Antiserum für rote Blutkörperchen des Schafes) ist insofern variiert worden, als von Weinberg und Vieillard (38) sowie Braunstein (64, 65) gelegentlich für Pferde- bzw. Rinderbluterythrozyten wirksames Kaninchenserum benutzt worden ist.

4. Technik und Methodik der Komplementablenkungsreaktion.

a) Diagnostischer Ablenkungsversuch. Titration von Hydatiden-Antigen und Antikörper.

Die für die praktische Diagnose grundlegend gewordenen ersten Versuche Weinbergs und Parvus (51) sind in der Weise vorgenommen worden, daß steigende Mengen Antigen (Zysteninhalt 0,1—0,4) mit

konstanten Dosen des Antikörpers (Patientenserum 0,2) und einem zu gleichen Teilen mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Komplement (Meerschweinchenserum 0,1—0,5) gemischt und nach Ablauf der Bindungsfrist mit genau titriertem und inaktiviertem hämolytischem Ambozeptor (0,1 der ausgewerteten Dosis) und roten Blutkörperchen des Schafes (1 ccm einer 5proz. (?) Aufschwemmung) versetzt wurden. Jedes zu untersuchende Serum wird in der Menge von 0,2 ccm auf Eigenhemmung und ebenso das Antigen auf hemmende Substanzen in allen zur Verwendung gekommenen Dosen geprüft und außerdem eine Kontrolle der roten Blutkörperchen angesetzt. Der Inhalt der einzelnen Röhrchen wird durch Kochsalzlösung auf 3 ccm aufgefüllt. Der Versuch geht dann nach folgendem Schema vor sich:

Tabelle 1.

Nr.	Kochsalzlösung ccm	Patientenserum ccm	Zysteninhalt ccm	Komplement ccm	Hämolytischer Ambozeptor ccm	Blutkörperchen ccm		
1	1,5	0,2	0,1	0,1	0,1	1	Patientenserum	Hemmung
2	1,4	0,2	0,2	0,1	0,1	1		"
3	1,3	0,2	0,3	0,1	0,1	1		"
4	1,2	0,2	0,4	0,1	0,1	1		"
5	1,6	0,2	—	0,1	0,1	1		Lösung
6	1,5	0,2	0,1	0,1	0,1	1	Kontrollserum	"
7	1,4	0,2	0,2	0,1	0,1	1		"
8	1,3	0,2	0,3	0,1	0,1	1		"
9	1,2	0,2	0,4	0,1	0,1	1		"
10	1,6	0,2	—	0,1	0,1	1		"
11	1,5	0,2	0,1	0,1	0,1	1	"	"
12	1,4	0,2	0,2	0,1	0,1	1		"
13	1,3	0,2	0,3	0,1	0,1	1		"
14	1,2	0,2	0,4	0,1	0,1	1		"
15	1,6	0,2	—	0,1	0,1	1		"
16	1,7	—	0,1	0,1	0,1	1	Extraktkontrolle	"
17	1,6	—	0,2	0,1	0,1	1		"
18	1,5	—	0,3	0,1	0,1	1		"
19	1,4	—	0,4	0,1	0,1	1		"
20	1,8	—	—	0,1	0,1	1		"
21	2	—	—	—	—	1	Kontrolle d. Blutkörper	Hemmung

In ähnlicher Weise ist der Versuch von Weinberg und Parvu (52, 60) mit steigenden Dosen des Patientenserums und konstanten Mengen Antigen ausgeführt worden.



Ein anderes Beispiel zeigt die Versuchsanordnung Kreuters (8). Dieser fügte zu 1 ccm reinen oder verdünnten Zysteninhaltes (fallende Mengen) konstante Mengen (0,1 in 1 ccm Kochsalzlösung enthaltenen) Patientenserums und setzte 1 ccm Komplement (5:100) hinzu. Die Röhrchen blieben eine Stunde bei 37,5°. Darauf wurden 2 ccm des hämolytischen Systems aufgefüllt, der Inhalt der Röhrchen wiederum eine Stunde im Brutschrank digeriert, dann zwölf Stunden bei Zimmertemperatur gehalten und hierauf das Ergebnis abgelesen.

Tabelle 3.

Hydatiden-flüssigkeit	1,0	0,5	0,2	0,1	0,05
Echinokokkus-serum	Komplette Hemmung	Hemmung	Spur Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse
Normalserum	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse

Eine Übersicht über das nach Kreuter verschiedene Verhalten auf verschiedene Weise gewonnener Antigene gibt die Tabelle 4. Hier ist Hydatidenflüssigkeit, alkoholischer und wäßriger Extrakt aus dem Trockenrückstand des Zysteninhaltes als Antigen in fallenden Mengen gegen 0,1 ccm Serum gebraucht worden. Die Grenzdosis der drei Antigene, bei der eine „Schädigung des Komplements" eintrat, war vorher ermittelt worden. Bei den Versuchen mit den wäßrigen und den alkoholischen Extrakten zeigte sich, daß nicht mehr als 0,2 ccm als Antigen verwandt werden dürfen.

Tabelle 4.

	Hydatidenflüssigkeit gegen		Alkoholischer Extrakt gegen		Wäßriger Extrakt gegen	
Fallende Dosis des Antigens	Echinokok.-Serum	Normal-serum	Echinokok.-Serum	Normal-serum	Echinokok.-Serum	Normal-serum
1,0	Komplette Hemmung	Hämolyse	—	—	—	—
0,5	Hemmung	„	—	—	—	—
0,2	„	„	Komplette Hemmung	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse
0,1	Hämolyse	„	„	„	„	„
0,05	„	„	Hemmung	„	„	„
0,02	„	„	Hämolyse	„	„	„
0,01	„	„	„	„	„	„

Hiernach war das wäßrige Rückstandextrakt des Zysteninhaltes nicht geeignet als Antigen, während das alkoholische gegenüber dem einfachen Zysteninhalt eine gewisse Überlegenheit zeigte.



Israel (39) fand dagegen bei Verwendung eines wäßrigen Echinokokkenwandextraktes keinen wesentlichen Unterschied in den ablenkenden Eigenschaften gegenüber dem alkoholischen Extrakt und der Hydatidenflüssigkeit. Die Sera wurden in der Dosis 0,1 gebraucht, als Komplement dienten 0,5 ccm 10 proz. frischen Meerschweinchenserums. Jede der angewandten Substanzen wurde auf ein Volumen von 0,5 ccm gebracht, in jedem Röhrchen befanden sich also 2,5 ccm.[1])

Tabelle 5.

Serum 0,1	Wassermannsche Reaktion	Alkohol. Echinokokkenextrakt		
		0,125	0,06	0,03
Echin.-Serum	—	c. H.	K.	kl. K.
Normalserum 1	—	L.	L.	L.
„ 2	—	„	„	„
„ 3	—	„	„	„
Luet. Serum 1	+	Spur	„	„
„ „ 2	+	L.	„	„
„ „ 3	++++	+++	„	„
„ „ 4	+++	L.	„	„

Tabelle 6.

Serum 0,1	Wäßriger Echinok.-Extrakt			Hydatidenflüssigkeit		
	0,15	0,125	0,06	0,25	0,125	0,06
Echinokokkenserum . .	c. H.	K.	Spur	c. H.	c. H.	c. H.
Kontrolle (= Normalserum)	L.	L.	L.	L.	L.	L.

Einen Überblick über die bei der Titration verschiedenartiger Antigene erhaltenen Ergebnisse gibt folgende Tabelle (S. 265) **Israels** (39).

Wie sich aus den drei letzten Tabellen ersehen läßt, stellt die halbe, an sich nicht mehr hemmende Extrakt- oder Antigendosis die optimale Dosis für den serodiagnostischen Versuch dar. Sie bemißt sich beispielsweise für das alkoholische Extrakt, da dieses bei einer Dosis von 0,25 die Hämolyse nicht mehr hemmt, auf 0,125. Wird eine geringere Quantität alkoholischen Antigens verwandt, z. B. $^1/_4$ = 0,06, so sind die Hemmungen

[1]) Zeichenerklärung für die Israelschen Tabellen:
c. H. = komplette Hemmung = ++++
f. c. H. = fast „ „ = +++
gr. K. = große Kuppe = ++
K. = Kuppe = +
kl. K. = kleine Kuppe = ±
Spur L = Lösung.



Tabelle 7.

Komplement	Extraktmenge	Alkohol-Extrakt	Wäßriger Extrakt	Alkohol. Rückstands-Extrakt	Menschliche Hydatidenflüssigkeit
0,05	0,5	K.	K.	K.	Spur Hemmung
0,05	0,4	—	—	—	L.
0,05	0,3	—	Spur Hemmung	L.	„
0,05	0,25	L.	L.	—	„
0,05	0,15	„	„	—	„
0,05	0,125	„	„	—	„
0,05	0,06	„	—	—	„

der Hämolyse nicht mehr vollständig, sondern nur partiell, d. h. das optimale Verhältnis für die Bindung ist überschritten. Andererseits erhält man aber mit der wirksamen optimalen Dosis des alkoholischen Extraktes zuweilen nicht unbedeutende Hemmungen mit luetischen Seris, die von den spezifischen allerdings unterschieden werden können; denn sie zeigen sich bei stärkeren Verdünnungen des Extraktes nicht mehr.

b) Titration des Komplements.

Weinberg (77) hat, abweichend von seinen ersten Versuchen, später eine Änderung in dem von ihm geübten Verfahren insofern eintreten lassen, als er nicht mehr mit einer für alle Versuche gleichbleibenden Menge Komplement, sondern mit der in jedem Falle ermittelten sog. „kleinsten lösenden Menge“ gegenüber steigenden Quantitäten von Serum gearbeitet hat.

Es liegt auf der Hand, daß, wenn größere willkürlich bemessene Komplementmengen (etwa 0,1 oder 0,05) zum Versuch benutzt werden und die Menge der im Serum enthaltenen komplementablenkenden Ambozeptoren nur eine geringe ist, unter Umständen nicht alles Komplement „gebunden“, sondern ein Teil, der Überschuß, frei bleibt. Dieser genügt, um beim Zusatz des hämolytischen Systems dieses zu komplettieren. Reichen z. B., wie durch einen Vorversuch leicht ermittelt werden kann, 0,03 Komplement aus, um Hämolyse beibeizuführen, werden aber im eigentlichen Ablenkungsversuch 0,1 Komplement angewandt und binden die Echinokokkenambozeptoren selbst 0,06 Komplement (eine reichliche Menge!), so bleiben immer noch 0,04 Komplementeinheiten ungebunden, frei, die sich nun, da die Echinokokkenambozeptoren sämtlich besetzt sind, ihrer Bindungavidität zufolge, mit dem hämolytischen System vereinigen und trotz bestehender spezifischer Beziehungen zwischen diagnostischem Antigen und dem gesuchten spezifischen Ambozeptor die eingetretene Bindung verdunkeln und Hämolyse erzeugen werden.

Von wie großer Bedeutung die Anwendung der titrierten Komplementmenge für die Serodiagnose der Echinokokkenkrankheit ist, lehrt ein von Weinberg und Boidin (77) untersuchter Fall, wo die Ablenkung negativ



war und erst positiv ausfiel, als die Prüfung mit der kleinsten Menge Komplement und steigenden Dosen Serum ausgeführt wurde.

Nach Weinberg (77) führt man zweckmäßig für diese Art des Verfahrens (procédé lent) zwei Vorversuche aus. Durch den ersten wird die kleinste Menge Komplement ausgewertet, durch den zweiten ermittelt, ob das Antigen und die zu untersuchenden Sera allein gegenüber dem titrierten Komplement keine Ablenkung ergeben.

Den zweiten Vorversuch hält Weinberg deshalb für wichtig, weil das menschliche Serum zuweilen Substanzen enthält, die bald die Hämolyse hemmen, bald sie begünstigen. Die letzteren entsprechen Normalantihammelblutambozeptoren (4 Fälle von Leberkrebs!). Die unspezifisch hemmenden, das Komplement also für sich ohne Antigenzusatz bindenden Substanzen werden hingegen bei gewissen, gleichzeitig mit Echinokokkose der Leber und chronischem Ikterus behafteten Kranken gefunden.[1])

Mit Vorteil werden beide Vorversuche nach folgendem Schema in einen zusammengezogen.

Tabelle 8.

Nr.	Kochsalzlösung	Serum oder Antigen	Komplement	Sensibilisierte Blutkörperchen
1	1,4	0,5 } Patientenserum	0,1 der Verdünnung 1:3	1
2	1,4	0,5 } Patientenserum	0,1 „ „ 1:4	1
3	1,4	0,5 } Normalserum	0,1 „ „ 1:3	1
4	1,4	0,5 } Normalserum	0,1 „ „ 1:4	1
5	1,4	0,4 } Zystenantigen	0,1 „ „ 1:3	1
6	1,4	0,4 } Zystenantigen	0,1 „ „ 1:4	1

0,1 ccm der ermittelten Komplementverdünnung wird für den eigentlichen Versuch benutzt. (Tabelle S. 267.)

Serum, Komplement und Antigen bleiben eine Stunde bei 37°. Dann werden die sensibilisierten Blutkörperchen zugesetzt. Das definitive Resultat ist bereits nach einer halben Stunde abzulesen. Weinberg verlangt im übrigen komplette Hemmung der Hämolyse, wenn bei einem verdächtigen Patienten die Diagnose auf Echinokokken mit Sicherheit ausgesprochen werden soll.

Graetz (32) ist bei seinen Versuchen ebenfalls so verfahren, daß konstante Mengen des inaktivierten Serums der erkrankten Tiere (Schweine) mit fallenden Dosen der Zystenflüssigkeit (1,0—0,1) unter Zusatz einer

[1]) Das Serum eines lediglich an hypertrophischer Lebercirrhose leidenden Menschen, das viel Galle enthielt, ergab nach Dobrotin (2) keine Ablenkung.

Tabelle 9.

Nr.	Kochsalzlösung	Inaktives Serum		Zystenantigen	Komplement	Sensibilisierte Blutkörper	Ergebnis
1.	1,3	0,2	Patient	0,4	0,1	1,0	Hemmung
2.	1,2	0,3		0,4	0,1	1,0	„
3.	1,1	0,4		0,4	0,1	1,0	„
4.	1,0	0,5		0,4	0,1	1,0	„
5.	1,3	0,2	Gesund	0,4	0,1	1,0	Lösung
6.	1,2	0,3		0,4	0,1	1,0	„
7.	1,1	0,4		0,4	0,1	1,0	„
8.	1,0	0,5		0,4	0,1	1,0	„

innerhalb 25—30 Minuten zur Lösung ausreichenden jedesmal titrierten Komplementmenge zwei Stunden bei 37° gehalten wurden. Nach Ablauf dieser Zeit wird das hämolytische System hinzugefügt.

Zappelloni und Ricciuti (41) bestimmen ebenfalls die kleinste lösende Dosis (gewöhnlich 0,3—0,4 ccm einer Verdünnung von 1 : 10) Komplement, die in 30 Minuten bei 37° C die totale Lösung von 1 ccm der mit der kleinsten lösenden Menge des hämolytischen Ambozeptors (1 ccm Verdünnung) sensibilisierten Erythrozyten ergibt.

c) Die Sternsche Modifikation.

Weinberg (77) hat die für die Serodiagnose der Lues in Anwendung gekommene Sternsche Modifikation der Wassermannschen Reaktion in die Diagnostik der Echinokokkenkrankheit eingeführt. Er nennt das Verfahren, weil die Gewinnung und die Titration des Meerschweinchenkomplements fortfällt und das Inaktivieren unterlassen wird, dadurch aber die Reaktion in wesentlich kürzerer Zeit ausgeführt werden kann, „procédé rapide" im Gegensatz zu dem eben beschriebenen und als „procédé lent" bezeichneten Verfahren.

Das nicht inaktivierte Serum und das Antigen kommen hierbei in Kochsalzlösung verteilt auf eine Stunde in den Thermostaten, worauf die sensibilisierten Hammelblutkörperchen hinzugefügt werden. Die Mischung derselben mit dem hämolytischen Ambozeptor nimmt Weinberg in dem Moment vor, wo die erste Probe in den Brutschrank kommt. (Tabelle S. 268.)

Häufig enthält aber die bei der Reaktion gebrauchte Menge von 0,2 ccm Serum nicht genügend Komplement, um 1 ccm der sensibilisierten Erythrozyten zu lösen. Weinberg rät, sich in solchen Fällen eine Aufschwemmung der roten Blutkörperchen von 2,5 % und selbst darunter bereiten.



Tabelle 10.

Nr.	Kochsalzlösung	nicht erwärmtes Serum		Hydatidenantigen	Sensibilisierte Blutkörper	Ergebnis
1.	1,7	0,2	Patientenserum	0,1	1	Hemmung
2.	1,6	0,2		0,2	1	„
3.	1,5	0,2		0,3	1	„
4.	1,4	0,2		0,4	1	„
5.	1,8	0,2		—	1	„
6.	1,7	0,2	Normalserum	0,1	1	Lösung
7.	1,6	0,2		0,2	1	„
8.	1,5	0,2		0,3	1	„
9.	1,4	0,2		0,4	1	„
10.	1,8	0,2		—	1	„

Das Verfahren ist zwar außerordentlich bequem, weil es erlaubt, „de se passer de complément de cobaye“, die Dauer des ganzen Versuchs nur $1^1/_2$ Stunden beträgt und nur geringe Mengen von Serum in 2 oder 3 Röhrchen (Nr. 3, 4, 5 oder 4 und 5) benötigt sind. Man erhält jedoch mit demselben nicht immer sichere Resultate, weshalb man bei negativem Ergebnis die Untersuchung nach dem „procédé lent“ wiederholen muß. Ein solcher Fall wird von Weinberg (91) erwähnt. Der Patient war vor 15 Tagen operiert worden. Die Reaktion war nach dem procédé rapide negativ, dagegen nach dem procédé lent bei Verwendung der titrierten Komplementdosis positiv.

Trotzdem gibt Weinberg (91) der Modifikation nach Margarete Stern den Vorzug vor dem alten Wassermannschen Verfahren, weil er mit dem ersteren bei 244 geprüften Fällen 53,5 % positive Ergebnisse, nach dem letzteren nur 38,5 Echinokokkenträger ermitteln konnte.

Auch Putzu (9,10) hat die Sternsche Modifikation zur Diagnose der Echinokokkenkrankheit herangezogen.[1])

d) Die Bauersche Modifikation.

Parvu (81) ist zur Vereinfachung des Verfahrens „nach dem Vorgange Bauers“ (Ersatz des Kaninchen-Immun-Hammelambozeptors durch den natürlichen Hammelambozeptor des Patientenserums) so vorgegangen, daß er (nach den Angaben von M. Levaditi für die Luesdiagnose) zunächst frisches nicht inaktiviertes Serum und alkoholisches Extrakt zur

[1]) Putzus Angaben über die Technik ebenso wie seine Tabellen sind den Weinbergschen Arbeiten schlechtweg entnommen, ohne daß dies dem Leser kenntlich gemacht wird.

Bindung brachte und dann rote Hammelblutkörper in 5proz. Aufschwemmung hinzufügte.[1])

Das Extrakt wird vorher bei Gegenwart von 0,1 ccm menschlichen Normalserums, dem 0,1 ccm der Aufschwemmung der roten Blutkörper nachträglich zugesetzt werden, auf hemmende Eigenschaften titriert. Wird hierdurch beispielsweise ermittelt, daß 0,2 oder 0,3 Hydatidenextrakt nicht hemmen, so wird der Versuch auf folgende Weise fortgesetzt:

Tabelle 11.

Nr.	Serum des Patienten	Alkoholisches Hydatidenextrakt	Kochsalzlösung
1.	0,1	0,2	0,1
2.	0,1	0,3	0,0
3.	0,1	—	0,3

Das Gemisch bleibt eine Stunde bei 37 ° C. Dann werden die roten Blutkörper zugegeben. Stammt das Serum von einem echinokokkenkranken Menschen, so muß im ersten und zweiten Röhrchen Hemmung, im dritten Lösung eintreten. Bei gesunden Individuen findet sich dagegen in allen drei Röhrchen Lösung.

e) Die Hechtsche Modifikation.

Jianu (54) hat die Technik nach Hecht (natürlicher Komplementgehalt und natürlicher hämolytischer Ambozeptor des Menschenserums für rote Blutkörper des Schafes) befolgt.

Er titrierte zunächst das Antigen in steigenden Dosen von 0,2, 0,4 usw. auf seine hemmenden Eigenschaften gegenüber 0,1 ccm Normalserum aus, indem er dem Gemisch nach Ablauf der Bindungsfrist 1 ccm einer 2proz. Emulsion von Schafblutkörpern hinzufügte. Das gleiche geschieht mit dem Serum eines Echinokokkuskranken. Die Antigendosis wird dann so gewählt, daß „als doppelte diejenige berechnet wird, die sofort derjenigen folgt, die die Hämolyse mit Normalserum teilweise hemmt, folglich unfähig ist, die Hämolyse der roten Blutkörper zu hemmen“. Die Hälfte dieser Dosis wird als die einfache bezeichnet. Von der einfachen und der Doppeldosis wird nun je 1 ccm gegenüber 0,1 bzw. 0,2 ccm nicht inaktivierten Menschenserums für den Versuch benutzt.

[1]) Parvu (106) hat sich dagegen gewandt, daß das von ihm in die Serodiagnostik der Echinokokkenkrankheit eingeführte „Bauersche Verfahren“ als „procédé rapide“ bezeichnet wird. „Il érige le même laps de temps que l'ancienne méthode préconisée par Weinberg-Parvu; en réalité, c'est une méthode simple et qui donne d'aussi bons résultats que l'ancienne méthode compliquée.“ Im übrigen entspricht die Parvusche Versuchsanordnung mehr der Hechtschen als der Bauerschen Modifikation.



Tabelle 12.

Nr.	Kochsalzlösung 0,85 Proz.	Blutserum vom Menschen, nicht inaktiviert	Antigen einfache Dosis	Antigen doppelte Dosis	Rote Blutkörper vom Schaf 2 Proz. sofort ccm		Rote Blutkörper vom Schaf 2 Proz. nach 1 Stunde ccm
1	1	0,1	—	—	1	1 Stunde im Thermostaten	—
2	1	0,1	1	—	—		1
3	1	0,1	—	1	—		1
4	1	0,2	1	—	—		1

In Reagenzglas Nr. 1, das gewissermaßen als Kontrolle des hämolytischen Systems und zur Prüfung der Eigenhemmung dient, soll in 20 Minuten vollkommene Hämolyse eingetreten sein. **Zeigen Nr. 2, 3 und 4 Hemmung, so ist die Annahme spezifischer Beziehungen gerechtfertigt** und das Ergebnis als positiv zu bezeichnen, während im negativen Falle spätestens eine Stunde nach der Mischung mit roten Blutkörpern Hämolyse eingetreten sein muß.

Nach Jianus Angaben reicht in 6 % der Fälle (diese Zahl bezieht sich wohl mit auf bei der Luesdiagnose gewonnene Daten, denn Jianu hat nur 6 Sera auf die Gegenwart von Hydatidenantikörpern untersucht) **das im Serum vorhandene Normalhämolysin nicht aus, um Lösung zu erzeugen.** Wenn daher in 20 Minuten in Röhrchen 1 noch keine Hämolyse eingetreten ist, so werden noch einmal 0,05 ccm Serum und für den Fall, daß nach weiteren 20 Minuten die Hämolyse wiederum ausbleibt, noch einmal 0,05 Serum zugefügt. Falls nach nochmals 20 Minuten keine Lösung zu beobachten ist, wird das Serum des Kranken erhitzt (inaktiviert) und zu 0,1 ccm desselben 0,1 ccm Serum eines gesunden Menschen, dessen Blut vorher auf Hämolysine geprüft worden ist, zugegeben.

Eckenstein (1) setzt nur drei Röhrchen für die Probe an (Anordnung nach Sabrazès-Eckenstein [104]). In das erste bringt er je eine Einheit Serum, Antigen (titriert), Kochsalzlösung, in das zweite eine Einheit Serum und zwei Antigeneinheiten, in das dritte eine Einheit Serum und zwei Teile Kochsalzlösung. Die Röhrchen bleiben $1^1/_2$ Stunden im Brutschrank; dann wird eine Einheit 5 % gewaschener Blutkörperchen hinzugefügt. Die Röhrchen bleiben nun so lange im Thermostaten, bis in den Kontrollen (mit zwei Seren von gesunden Personen) Lösung eingetreten ist. **Wenn Röhrchen 1 und 2 Hemmung, 3 dagegen Hämolyse zeigt, ist der Patient mit Echinokokken behaftet.** Tritt in allen dreien Lösung auf, so ist er frei von diesen.

f) Die Noguchische Modifikation.

Bettencourt hat den für die Syphilis angegebenen „**procédé de Noguchi**" (rote Blutkörperchen des Menschen und Kaninchenantimenschenserum) bei der Diagnose der Echinokokkenkrankheit mit Erfolg angewandt (63,93). In einem Falle (vereiterte Zyste) **versagte beispielsweise das gewöhnliche Verfahren. Nach der Noguchischen**

Modifikation fiel die Ablenkung positiv aus. Das Ergebnis des Versuches und die Verschiedenheit des Ausfalles wird durch die beiden folgenden Tabellen illustriert (63).

Tabelle 13 (Kaninchen-Hammelblutambozeptor).

Patienten-serum, inaktiviert	Zysten-antigen vom Schaf	Komplement		Hämo-lytischer Ambo-zeptor	Rote Blutkörper vom Schaf 5 %	Ergebnis
0,20	0,2	0,1	Thermostat, 1 Stunde 37° C	0,002	1 ccm	Vollständige Lösung
0,25	0,3	0,1		0,002	1 „	„
0,3	0,3	0,1		0,002	1 „	„
Normalserum v. Menschen, inaktiviert						
0,2	0,2	0,1		0,002	1 „	„
0,25	0,3	0,1		0,002	1 „	„
0,3	0,3	0,1		0,002	1 „	„

Tabelle 14 (Kaninchen-Menschenblutambozeptor).

Frisches Patienten-serum	Zysten-antigen vom Schaf	Komplement		Hämo-lytischer Ambo-zeptor	Rote Blut-körper vom Menschen 1:80 Koch-salzlösung	Ergebnis
2 Tropfen	2 Tropfen	0,05	Thermostat, 1 Stunde 37° C	2 Tropfen	1 ccm	Partielle Hemmung
2 „	3 „	0,05		2 „	1 „	Vollständige „
Normalserum vom Menschen, aktiv						
2 Tropfen	3 „	0,05		2 „	1 „	Vollständige Lösung
Luetiker-serum, nicht inaktiviert						
2 Tropfen	3 „	0,05		2 „	1 „	dgl.
3 „	3 „	0,05		2 „	1 „	dgl.

Weinberg und Bromfenbrenner (75) bestätigen die Ergebnisse **Bettencourts.** Sie arbeiteten in 14 Fällen nach dem Vorgange von **Noguchi und fanden in einem Falle, wo die Ablenkung vor der Operation „sehr schön“ ausgefallen war, nach einem Monat negative, dagegen nach Noguchi positive Reaktion.** Die **Versuchsanordnung** ist folgende gewesen.



Tabelle 15.

	Nr.	Serumverdünnung 1:4	Hydatidenantigen	Komplement 50 %	Kochsalzlösung	Sensibilisierte rote Blutkörper 10 %
Verdächtiges Serum	1	0,1	0,1	0,1	0,6	0,1
	2	0,1	0,2	0,1	0,5	0,1
	3	0,1	—	0,1	0,7	0,1
Serum eines sicheren Echinokokkenträgers	4	0,1	0,1	0,1	0,6	0,1
	5	0,1	0,2	0,1	0,5	0,1
	6	0,1	—	0,1	0,7	0,1
Normalserum	7	0,1	0,1	0,1	0,6	0,1
	8	0,1	0,2	0,1	0,5	0,1
	9	0,1	—	0,1	0,7	0,1
	10	—	0,2	0,1	0,6	0,1
	11	—	0,4	0,1	0,4	0,1
	12	—	—	0,1	0,8	0,1
	13	—	—	—	0,9	0,1

Statt 0,1 ccm Serumverdünnung 1:4 kann man nach Weinberg und Bromfenbrenner auch mittels einer Kapillarpipette einen Tropfen frisches unverdünntes Serum oder 2—4 Tropfen erwärmten Serums (30 Minuten bei 56°) verwenden. Doch ist es notwendig, auch bei diesem Verfahren zwei Dosen von Antigen zu benutzen, „weil die Quantität des Antigens bei den einzelnen Zysten schwankt". Es genügt, Serum, Antigen und Komplement eine halbe Stunde bei 37° zu halten und dann die sensibilisierten Blutkörper hinzuzufügen (0,2 ccm Ambozeptorblutkörperchenmischung, um 0,1 ccm rote Blutkörper zu haben).

Nach Weinberg und Bromfenbrenner ist einer der wichtigsten Vorteile, daß man mittels des Noguchischen Verfahrens eine genaue Bestimmung des Reichtums eines Serums an spezifischen Antikörpern feststellen kann. (Nur nach Noguchi? Der Verfasser.) „Auch die Vermehrung oder Verminderung der Antikörper nach der Operation läßt sich mit Vorteil so ermitteln."

Einzelne Autoren sind gegen die Anwendung der genannten Modifikationen — die v. Dungernsche (ein oder mehrere Tropfen defibrinierten Blutes werden mit fertig geliefertem Extrakt und an Papier getrocknetem Komplement gemischt, Kontrolle Blut ohne Extrakt) ist bislang für die Diagnose der Echinokokkenkrankheit nicht herangezogen worden — aufgetreten. Im allgemeinen sind die Einwände, die gegen die Zweckmäßigkeit und Brauchbarkeit der einzelnen Modifikationen für die



Luesdiagnose aus den Veröffentlichungen und Diskussionen der letzten Jahre bekannt geworden sind, auch hier angezogen worden. So hat Lippmann (4) auf die schon von Margarete Stern in ihrer Originalpublikation mitgeteilte Beobachtung aufmerksam gemacht, daß bei ihrer Modifikation auch unspezifische Hemmungen auftreten können. „Da bei unseren (Echinokokken- und Lues-) Reaktionen vor allem der positive Ausfall beweisend sein soll, so glaube ich, die Modifikationen (Stern- und Hechtsche), die wohl die Empfindlichkeit der Reaktionen nach der unteren Grenze verschieben und so die Diagnose verschärfen, dafür aber die Gefahr falscher Resultate in sich bergen, verwerfen zu müssen.“ Vas (5) betont, daß durch die Anwendung von Modifikationen (Hechtsche) zwar die Empfindlichkeit erhöht und das Verfahren einfacher gestaltet würde, andererseits aber die Verläßlichkeit der Ergebnisse, die doch einzig und allein über den Wert einer Methode entscheide, gelitten habe.

5. Die Spezifität der Komplementablenkungsreaktion.

Die Frage der Spezifität der Komplementablenkungsreaktion bei der Echinokokkenkrankheit ist Gegenstand vielfacher Studien gewesen. Bereits Ghedini hatte sich bei seinen vergleichenden Untersuchungen über das Ablenkungsvermögen von mit Echinokokken, Ascariden und anderen Parasiten behafteten Individuen für die Spezifität ausgesprochen.

Weinberg und Parvu (51) führen in ihrer ersten Publikation als weiteren Beweis hierfür an, daß die Reaktion bei Verwendung von Leberextrakt und Echinokokkenserum einerseits, Echinokokkenantigen und Syphilitiker- und Normalserum andererseits negativ verläuft[1]). Ebenso erhielt Parvu (81) mit luetischen Seren, die gegenüber alkoholischem Extrakt aus Menschenherz reagierten, gegen Echinokokkenextrakt keine Reaktion; umgekehrt ergaben auch die Sera von Echinokokkenkranken mit Menschenherzextrakt keine Reaktion. Weinbergs (77) spätere Versuche mit normalem Leberextrakt, Extrakten aus syphilitischen Lebern, Lezithin sowie Auszügen aus anderen Eingeweidewürmern als Echinokokken bestätigen die Richtigkeit seiner ersten Angaben. Die spezifischen Verschiedenheiten der Hydatidenantikörper gegenüber den bei der Lues nachweisbaren sind weiterhin besonders von Parvu (86) hervorgehoben worden.

---

[1]) Spezielle Angaben über das von den einzelnen Autoren erwähnte ablenkende Vermögen des Normalserums oder über Abweichungen von den in der Regel gemachten Beobachtungen finden sich in dem Abschnitt: Anwendung der Komplementablenkungsreaktion zur Diagnose der Echinokokkenkrankheit.



Ausführlichere Erörterungen der Spezifitätsfrage enthält die Arbeit von Graetz (32). Er spricht sich in Übereinstimmung mit Ghedini für die Spezifität der Reaktion aus, da sowohl normale Sera als auch Sera bei andersartigen Erkrankungen eine komplementablenkende Fähigkeit gegenüber den spezifischen Antigenen vermissen lassen. Von Bedeutung für die Frage der Spezifität scheint Graetz auf Grund seiner Versuche zu sein, daß die

„Sera der echinokokkenkranken Tiere weder gegen einen alkoholischen Extrakt aus Meerschweinchenorganen noch gegen einen in gleicher Weise hergestellten Extrakt aus Schweineleber, bei dem Parasitenbestandteile nicht mitverarbeitet worden waren, eine Komplementbindung erkennen ließen. Inwieweit die Spezifität der Reaktion etwa bei Verwendung von Extrakten aus verwandten Parasiten erhalten bleibt, müßten weitere Untersuchungen ergeben. Die spärlichen, bis jetzt nach dieser Richtung ausgeführten Versuche lassen meines Erachtens ein Urteil darüber nicht zu."

Die hier aufgeworfene, für die Entscheidung der Spezifität so außerordentlich wichtige Frage ist durch die ungefähr gleichzeitig mit der Graetzschen Arbeit mitgeteilten Untersuchungen von Ströbel und Meyer bis zu einem gewissen Grade entschieden worden. Ströbel (97) erhielt mit einem alkoholischen, für Blut von Echinokokkenkranken wirksamen Echinokokkenextrakt gegenüber dem Serum von Trichinentieren keine Reaktion. Andererseits ist durch die Untersuchungen von Meyer (67) ermittelt worden, daß die Sera von Bandwurmträgern, die mit alkoholischen Bandwurmextrakten in etwa ein Drittel der Fälle „spezifische Komplementablenkung" zeigten, nicht nur mit diesen Bandwurmextrakten, sondern auch mit Echinokokkenzystenflüssigkeit und mit wäßrigen und alkoholischen Extrakten aus Echinokokkenzystenwand unter Komplementablenkung reagierten. Umgekehrt gab das nach der Operation positive Serum eines Echinokokkuskranken Komplementablenkung mit Bandwurmextrakt. Der Versuch fiel mit einer Reihe von Zystenflüssigkeiten vom Menschen und Hammel in gleicher Weise positiv aus.

Meyer deutet die so gewonnenen Ergebnisse im Sinne von Verwandtschaftsreaktionen. Taenia saginata und Taenia echinococcus sind Spezies ein und derselben Gattung, und „es ist bekannt, daß die Differenzierung des Eiweißes zweier verwandter Tierarten serologisch häufig nur schwierig oder gar nicht gelingt".

Er versuchte zur Prüfung dieser Frage, auf die übliche Weise Haupt- und Nebenreaktion voneinander zu scheiden, indem er zunächst ein Echinokokken- und ein Bandwurmserum sowohl mit Zystenflüssigkeit wie mit Bandwurmextrakten bis zur Wirksamkeitsgrenze austitrierte.[1])

[1]) 0 = keine Hämolyse. i. H. = inkomplette Hämolyse. k. H. = komplette Hämolyse.



	Bandwurmextrakt 1:50 0,5 ccm	Echinokokkenflüssigkeit 0,3 ccm
Echinokokkenserum 1:10 . . 0,1 ccm	0	0
„ „ . . 0,05 „	0	0
„ „ . . 0,02 „	i. H.	0
„ „ . . 0,01 „	k. H.	i. H.
Bandwurmserum 1:10 . . . . 0,1 ccm	0	0
„ „ . . . . 0,05 „	i. H.	0
„ „ . . . . 0,02 „	k. H.	i. H.
„ „ . . . . 0,01 „	k. H.	k. H.

Beide Sera reagierten, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, mit der Zystenflüssigkeit etwa doppelt so stark wie mit dem Bandwurmextrakt. Sie bewahrten dabei ihr relatives Stärkeverhältnis, indem das Echinokokkenserum mit beiden Flüssigkeiten etwa doppelt so stark reagierte wie das Bandwurmserum. Mithin zeigte die Ablenkungsreaktion auch quantitativ keinen Unterschied zwischen Echinokokken- und Bandwurmserum. Dasselbe ergab sich bei der Titration stark wirksamer Kaninchensera, die durch Immunisierung mit Bandwurmextrakt und Echinokokkenflüssigkeit gewonnen worden waren.

Die weiteren Versuche Meyers, nach Art des Castellanischen Versuches durch Absorption von Bandwurmsubstanz oder Echinokokkenzystenwand Haupt- und Nebenreaktion der Sera zu trennen, führten gleichfalls nicht zum Ziele, weil antigenartige Stoffe in Lösung gingen, so daß die Sera eigenhemmende Eigenschaften annahmen.

Gegen die Richtigkeit der Meyerschen Versuche könnte nun der Einwand erhoben werden, daß vielleicht die Sera der Bandwurmträger nur aus dem Grunde ablenkend gewirkt hätten, weil diese gleichzeitig einen Echinokokkus beherbergt hätten oder das umgekehrte Verhältnis bestanden hätte. Meyer erledigt diesen Einwand dadurch, daß er auf die Unwahrscheinlichkeit eines solchen Zusammentreffens hinweist.

Daß der Befund Meyers von anderen Autoren noch nicht erhoben worden ist, dürfte an der Seltenheit des tatsächlichen Zusammentreffens von Echinokokken- und Bandwurminvasion einerseits und dem Umstand liegen, daß nur ein kleiner Teil der Bandwurmträger positive Reaktionen gibt.

Einen Beweis gegen die Spezifität der mit Hilfe der Ablenkung ermittelten Beziehungen zwischen Echinokokkenantigen und Hydatidenantikörper bilden die Meyerschen Versuche jedoch nicht. Ihre Bedeutung liegt vielmehr in der Feststellung eines für die praktische Diagnose (Differentialdiagnose) der Echinokokkenkrankheit wichtigen Faktums.

Ebensowenig können die von Ghedini (23), Putzu (9, 10), Graetz (32) und Rossello (59) ausgeführten Versuche, durch künst-



liche Immunisierung mit Hydatideneiweiß bei Kaninchen Antikörperbildung zu erzeugen, und die daran für die Spezifität der Reaktion geknüpften Schlußfolgerungen eine Deutung erfahren, wenn Meyer (67) ermittelt, daß er auch auf Grund seiner bei der künstlichen Immunisierung von Kaninchen mit Hydatiden- und Bandwurmeiweiß erzielten Ergebnisse die „absolute Spezifität" in Abrede stellen müsse.

Eine gewisse Einschränkung erfährt der die Spezifität beweisende Wert der von den genannten Autoren mit Kaninchenimmunserum ausgeführten Ablenkungsversuche nur insofern, als gegen die unter Benutzung alkoholischen Extraktes erzielten Ergebnisse Einwände erhoben werden könnten. Graetz (32) „bejaht deshalb die Frage der Spezifität bei Verwendung des alkoholischen Extraktes im Kaninchenversuch nur mit einer gewissen Reserve". Ist es doch eine von vielen Seiten gemachte Beobachtung, die auch Graetz in zahlreichen Versuchen bestätigt gefunden hat, daß das Serum nicht behandelter Kaninchen häufig in Verbindung mit alkoholischen Extrakten eine komplette Bindung des Komplements bewirkt. Diese Eigenschaft des normalen Kaninchenserums, die unter Umständen sogar beim gleichen Tiere an verschiedenen Tagen bedeutenden Schwankungen unterworfen sein kann, muß nach Graetz für die Beurteilung der Versuche stark in Rechnung gezogen werden.

„Es darf in derartigen Fällen eine Spezifität der Reaktion nur dann angenommen werden, wenn das Serum der immunisierten Tiere vor der Behandlung komplementbindende Eigenschaften gegen die zur Impfung verwendeten Antigene nicht gezeigt hat oder wenn sich unter dem Einfluß der Impfung an dem Serum des Immuntieres in verschiedenen Intervallen eine Zunahme in der Stärke der Reaktion erkennen läßt."

Was seine übrigen Versuche anlangt, so glaubt Graetz „sich unter Berücksichtigung der vorerwähnten Kautelen ohne Bedenken auch für die künstlich immunisierten Tiere für eine Spezifität der Reaktion im Sinne Ghedinis aussprechen zu können".

Wenn die Meyerschen Versuche die Artspezifität in Frage stellen und nur die Annahme einer Gattungsspezifität zulassen, so wird diese geradezu zur Gewißheit nach jüngst durch Busson (120) veröffentlichten Ergebnissen.

Das Serum eines mit Taenia plicata Extrakten vorbehandelten Kaninchens ergab (ebenso wie mit alkoholischem Herzmuskelextrakt des Meerschweinchens, vgl. die eben erwähnten Versuche Graetz') nach der Immunisierung auch mit den Extrakten einer Reihe anderer Bandwürmer und Echinokokken Komplementablenkung, wogegen eine solche mit Extrakten aus Distomen und Askariden nicht stattfand. Ganz ähnliche Resultate wurden mit dem Serum eines mit Extrakt der Taenia cucumerina vorbehandelten Hasen erzielt. Dagegen trat nach Vorbehandlung mit den Extrakten der



Echinokokken lediglich eine Komplementbindung mit Herzmuskel- und Cucumerinaextrakt auf.

Auffallend ist es, wenn Busson auf Grund dieser und einiger anderer Versuche ohne eingehende Berücksichtigung der Angaben früherer Autoren erklärt, er wolle zwar keineswegs die

„beim Parasitennachweise mit der Komplementablenkungsmethode erzielten positiven Resultate als rein zufällige und nicht durch Beeinflussung des Wirtes durch den Parasiten hervorgerufen ansehen, doch erscheine ihm der bisher geführte Beweis für die Spezifität dieser Reaktion und der dabei benützten Antigene ungenügend, weil einerseits Luessera und Sera parasitenfreier Tiere ebenfalls mit diesen Extrakten positive Reaktionen geben können, andererseits nach Injektion mit ganz heterogenen Substanzen im Kaninchenserum Körper auftreten, welche in scheinbar unspezifischer Weise mit diesen Antigenen reagieren". Sind doch alle Versuche Bussons mit alkoholischen Extrakten ausgeführt und hat doch Busson selbst erklärt, daß „die im Hasenserum nach Injektion alkoholischer Extrakte auftretenden Körper, die mit Lipoiden Komplementbindung geben, unspezifisch sind, und daß Hasensera nicht ohne weiteres für die Spezifität einer Reaktion, wie sie die Komplementbindung mit alkoholischen Parasitenextrakten darstellt, als Immunsera angezogen werden dürfen".

Eingehende Versuche zur Lösung der Spezifitätsfrage verdanken wir A. Israel (39). Er konnte zeigen (vgl. Tabelle 5 und 6 im Abschnitt über die Technik und Methodik der Ablenkung), daß luetische Sera, die durch eine sehr starke Wassermannsche Reaktion ausgezeichnet sind, in Verbindung mit alkoholischen Echinokokkenextrakten Komplement zu binden vermögen, auch wenn die halbe an sich nicht mehr hemmende Extraktdosis zur Verwendung kommt. Der reichere Gehalt des Serums bzw. des Extraktes ließ sich aber in Israels Versuchen sofort erkennen, wenn das Extrakt weiter (z. B. auf ein Viertel) verdünnt wurde. Die spezifischen Beziehungen konnten auf diese Weise also, wenn auch nicht in voller Prägnanz, so doch aber mit einiger Deutlichkeit dargestellt werden.

Israel hat darauf aufmerksam gemacht, daß sich diese Verhältnisse leichter während des Ablaufes der Reaktion als nach Abschluß des Versuches, also etwa 20 Stunden später, übersehen lassen, weil dann

„beim Ablesen des endgültigen Resultates die feineren zeitlichen Unterschiede der Lösungsprozesse verwischt sind". Mischte Israel nämlich die halbe und ein Viertel der an sich nicht mehr hemmenden Dosis der drei Echinokokkenantigene mit je 0,1 ccm stark syphilitischem Serum, so zeigte das Hydatidenflüssigkeit enthaltende Röhrchen am frühesten, schon nach 20 Minuten, vollständige Lösung, während das mit wäßrigem Extrakt gefüllte gerade eine Spur aufgehellt, das mit alkoholischem noch vollständig undurchsichtig war. Erst fünf Minuten später setzte auch in diesem Röhrchen die Lösung ein.



Das Lösungsverhältnis innerhalb der gegebenen Zeiten ersieht man aus folgender Tabelle.[1])

Luet. Serum 0,1 Wassermannsche Reaktion +++	Alkohol. Echinokokkenextrakt		Wässer. Echinokokkenextrakt		Menschliche Zystenflüssigkeit	
	0,125	0,06	0,2	0,1	0,2	0,1
nach 20 Minuten	c. H.	st. L.	f. c. H.	st. L.	L.	L.
„ 25 „	bg. L.	„ „	bg. L.	„ „	„	„
Echinokokkenserum 0,1						
nach 20 Minuten	c. H.	c. H.	c. H.	c. H.	c. H.	c. H.
„ 25 „	„	Spur L.	„	Spur L.	„	„

Das unspezifische Verhalten des alkoholischen Extraktes gegenüber luetischen Seren hat Israel nur zweimal feststellen können. Er betont aber, ebenso wie dies nach ihm Brauer (82) auf Grund seiner zehn gleichliegenden Fälle getan hat, daß die ausschließliche Untersuchung mit diesem Antigen bei einer Kombination von Echinokokkenerkrankung mit Lues nicht eindeutig wäre. Israel glaubt das Reaktionsvermögen der luetischen Sera in diesen Fällen auf die Gegenwart lipoider Bestandteile der Echinokokkenmembranen zurückführen zu müssen.

Da nun syphilitische Sera mit den verschiedensten alkoholischen Organauszügen positiv reagieren können, andererseits aber in den Seren Lepröser Stoffe enthalten sind, die mit den verschiedensten Antigenen, auch solchen lipoider Natur, Komplementablenkung ergeben, versuchte Israel durch die Auswertung von Lepra-, Lues- und Echinokokkenseren gegenüber den homologen und anderen Antigenen die Spezifität des Echinokokkenserums, bzw. der Echinokokkenextrakte genauer zu bestimmen. Die zu diesem Ende ausgeführten Versuche sind in der folgenden Tabelle dargestellt. (Tabelle S. 279.)

Es ergibt sich eine merkwürdige Übereinstimmung der Reihe A (1—6) und E (1—6). „Während ein wäßriger Extrakt in der wirksamen, optimalen, auf das spezifische Serum eingestellten Dosis die Sera nicht im geringsten im antikomplementären Sinne beeinflußt, wirkt die entsprechende Menge alkoholischen Extraktes genau wie ein wäßriges (oder auch alkoholisches) luetisches Antigen oder wie in allerdings weit geringerem Maß auch gewöhnliches Alttuberkulin . . . . . Trotzdem ergibt sich wieder aus quantitativen Bestimmungen, ähnlich wie in früheren Versuchen (vgl. Tabelle 5) die Spezifität des alkoholischen Echinokokkenextraktes. Denn seine halbe optimale Dosis gibt noch mit dem spezifischen Serum eine fast komplette, mit Lepra- bzw. Luesserum nur eine weit schwächere Hemmung der Hämolyse

[1]) Siehe die Zeichenerklärung bei den Israelschen Versuchen in Technik und Methodik der Komplementablenkung.

	A.	B.	C.	D.	E.	F.
Leprasera	Alkohol. Echin.-Extrakt 0,125	Alkohol. Echin.-Extrakt 0,06	Wäßr. Echin.-Extrakt 0,15	Tuber-kulin Alt- 0,025	Wäßr. Lues-Extrakt 0,05	Physiol. Kochsalz-lösung 0,5
1. 0,1	+++	+	+	+++	++++	—
0,2	—	—	—	—	—	+[1])
2. 0,1	+++	++	L.	+++	+++	—
0,2	—	—	—	—	—	L.
3. 0,1	±	±	L.	±	L.	—
0,2	—	—	—	—	—	L.
4. 0,1	++++	±	L.	±	+++	—
0,2	—	—	—	—	—	L.
5. 0,1	++	±	L.	±	+	—
0,2	—	—	—	L.	—	L.
6. 0,1	±	±	L.	—	L.	—
0,2	—	—	—	—	—	L.
7. Echin.-Ser.						
0,1	++++	+++	++++	—	L.	—
0,2	—	—	—	—	—	L.
8. Luet. Ser. Wasserm. R. ++++						
0,1	++++	+	—	—	++++	—
0,2	—	—	—	—	—	L.

(Reihe B). Der alkoholische Auszug des Echinokokkenantigens muß also entweder im Gegensatz zum wäßrigen zwei Substanzen beherbergen, eine spezifische und eine unspezifische, die vielleicht lipoiden Charakter besitzt, oder es handelt sich nur um die physikalisch-chemische Differenz der Antigenverteilung, auf die das Lepraserum in so empfindlicher Weise reagiert. . . . . Die biologische Wirksamkeit eines Chloroform- oder Alkohol-Auszuges läßt jedoch keine unbedingten Schlüsse auf die Antigennatur des wirksamen Agens zu, da nach den Versuchen von Michaelis und Rona Albumosen bei Gegenwart von Lezithin sich in großer Menge in Alkohol und Chloroform lösen" (Porges (92). Israel behauptet daher auf Grund dieser und früherer Versuche nur den Übergang des Antigens in den Alkohol, ohne damit die chemische Natur desselben festlegen zu wollen.

Andererseits konnte Israel nicht die geringste Affinität des von ihm untersuchten Patientenserums zu lipoiden Substanzen

[1]) Wegen der geringen Eigenhemmung des ersten Leprraserums sind die mit diesem angestellten Versuche nicht beweisend.

oder irgendwelchen unspezifischen Antigenen nachweisen. „Weder die Prüfung wäßriger noch die alkoholischer Extrakte aus syphilitischer Leber bzw. normalen Organen fiel, wie die folgende Übersicht zeigt, nach irgendeiner Richtung positiv aus.

Serum	Physiol. Kochsalzlösung 0,5	Wäßr. Echin.-Extrakt 0,15	Alkohol. Echin.-Extrakt 0,125	Hydatid.-Flüssigkeit 0,2	Wäßr. Lues-Extrakt 0,05	Alkohol. Lues-Extrakt 0,025	Alkohol. Normal-Extrakt 0,125
Echin.-Ser.							
0,1	—	c. H.	c. H.	c. H.	L.	L.	L.
0,2	L.	—	—	—	—	—	—
Luet. Ser.							
0,1	—	L.	L.	L.	c. H.	f. c. H.	c. H.
0,2	L.	—	—	—	—	—	—

Während diese Versuche die Spezifität der Komplementablenkungsreaktion für die Echinokokkenkrankheit dartun und die meisten Autoren sich auf Grund ihrer Erfahrungen für die Beantwortung der Spezifitätsfrage entschieden haben, haben einige andere sich gegen diese ausgesprochen. So hat Puntoni (40) sowohl für die Präzipitation als auch für die Komplementablenkungsreaktion die spezifischen Beziehungen in Abrede gestellt, weil man auch mit anderen als Echinokokkenseren positive Reaktionen erhalte. Unter 80 Seren ergaben 67 nicht die geringste Ablenkung; 13 dagegen (sechs Luetiker mit positivem Wassermann, zwei Schafe mit Strongylose, je ein Patient mit Knochentuberkulose, Morbus Bantii, Sarkomatose, Leukämie und Anämie) zeigten mehr oder weniger ausgesprochene, aber niemals vollständige (!) Hemmung der Hämolyse.

Es ist bereits darauf hingewiesen worden, daß Einzelbefunde dieser Art nichts gegen die Spezifität beweisen. Werden doch auch ganz ausnahmsweise bei Infektionskrankheiten, wo mit spezifischem Bakterienantigen gearbeitet wird und wo die Spezifität der biologischen Beziehungen durch Tausende von gleichstimmig verlaufenden Untersuchungen sichergestellt ist (Rotz der Pferde), ganz ausnahmsweise unspezifische Bindungen, die sich in mehr oder weniger starker Hemmung der Hämolyse äußern, beobachtet.

Ebensowenig können die gelegentlich beobachteten Bindungen bei Verwendung ungeeigneter, unspezifisch ablenkender Echinokokkenantigene[1]), sowie das ausnahmsweise Ausbleiben der

[1]) Schultz (95) empfiehlt, bei schwachen, nicht sehr typischen Hemmungen das Antigen zu kochen (s. unter Antigen bei Brauer [82]).



Bindung bei positivem Echinokokkenbefund (vereiterte Zysten usw.) als beweisend gegen die Spezifität angesehen werden.

6. Wert der Komplementablenkungsreaktion für die Diagnose der Echinokokkenkrankheit und ihre Beziehungen zu den durch andere diagnostische Methoden ermittelten Feststellungen.

Der Wert und die praktische Bedeutung der Komplementablenkungsreaktion für die Diagnose der Echinokokkenerkrankung beim Menschen werden heute allgemein anerkannt. Henius (80) bezeichnet die Zuverlässigkeit der Serodiagnostik der Echinokokkenerkrankungen als „einen der schönsten Fortschritte der Immunodiagnostik". Nach Weinberg (77) sind die Ergebnisse der Echinokokkenablenkung bewährtere als die bei der Lues erhaltenen, weil wir bei dieser mit einem unspezifischen, bei jener aber mit einem spezifischen, absolut reinen Antigen arbeiten.

Unterwirft man die eingangs aufgeführten Hilfsmittel, welche uns für die Diagnose von Echinokokken beim Menschen und bei Tieren zu Gebote stehen, mit Rücksicht auf die hier gegebenen Darstellungen einer Kritik, so „erweist sich angesichts des Fehlens einer klaren und präzisen Symptomatologie", des zweifelhaften diagnostischen Wertes der Eosinophilie „und der Häufigkeit, mit der Echinokokken in inneren Organen lokalisiert sind, der ungeheure praktische Nutzen der Serodiagnose, die, auf wissenschaftlichen, nunmehr sichergestellten und nicht zu bezweifelnden Prinzipien basierend, dem Kliniker den sicheren Beweis wenigstens für das Vorhandensein des Echinokokkus liefert . . . Die Komplementablenkungsreaktion ist bei der Echinokokkenkrankheit das einzige (mit Rücksicht auf die Gefahren der diagnostischen Punktion) unschädliche . . . Hilfsmittel der Diagnose" (9).

Der positive Ausfall der Komplementablenkung ist, korrekte Versuchsbedingungen und die nötigen Kontrollen vorausgesetzt, im allgemeinen beweisend für Echinokokkose. Die Zuverlässigkeit der Komplementablenkungsreaktion ist aber — und das liegt im Wesen der sog. biologischen Reaktionen überhaupt — keine absolute. Es sei hier an die von Weinberg (61) mitgeteilten drei Fälle erinnert, wo eine „réaction légère ou nettement positive" im Serum von Patienten ermittelt wurde, die sich bei der Operation gesund erwiesen. Es ist nicht zu übersehen, auf welchen Umstand dieses Fehlergebnis zurückzuführen ist; doch liegt, seit wir durch Meyers (67) Untersuchungen das Reaktionsvermögen von Bandwurmträgern gegenüber Hydatidenantigen kennen gelernt haben, die Annahme nahe, daß es sich in derartigen Fällen um Patienten handeln kann, die Bandwürmer beherbergen und aus diesem Grunde die Reaktion vortäuschen. „Dieser Umstand mahnt zur Vorsicht, und man wird gut tun, bevor man auf Grund der Serumuntersuchungen die Diagnose auf Echino-



kokkose stellt, durch sorgfältige Stuhluntersuchung das Vorhandensein eines Bandwurmes auszuschließen."

Ebenso wertvoll wie das Ergebnis der positiven Reaktion ist unter Umständen das negative, besonders wenn es im Gegensatz zu den klinischen Daten steht. Durch die beweisende Kraft der serodiagnostischen Reaktion kann nach Putzu (9) der Operateur wie der Patient vor unnötigen und bisweilen auch schädlichen Eingriffen geschützt werden. „Denn es kommt vor, daß die physischen Symptome für Echinokokkus sprechen, während die Serodiagnose den diagnostischen Irrtum aufdeckt und" (wenn die Operation trotzdem ausgeführt wird) „die Richtigkeit des serologischen Nachweises bestätigt wird".

Aber es gibt auch Ausnahmen, die vor einer Überschätzung des diagnostischen Wertes der Ablenkung bei negativem Befunde warnen. Hier ist gerade das Beispiel der Suppuration der Zysten von Bedeutung. Namentlich das Serum von Patienten, die seit langem vereiterte Hydatiden tragen, lenkt nicht mehr ab. Der von Meyer (67) mitgeteilte Fall illustriert dies. Meyer ist deshalb auch der mehrfach ausgesprochenen Meinung entgegengetreten, wonach auch der negative Ausfall der Reaktion in allen Fällen verwertbar sein soll, weil im Serum gesunder oder an anderen Krankheiten als Echinokokkose leidender Menschen spezifisch ablenkende Substanzen niemals nachzuweisen wären. Die Fälle, wo die Antikörperbildung erst nach dem Erguß des Antigens eintritt, die diagnostisch verwertbaren Substanzen mithin erst nach der Operation oder der durch einen Zufall bedingten spontanen Eröffnung der Blasen in die Erscheinung gebracht werden können, beweisen ebenso wie die Fälle von vereiterten Zysten das Gegenteil (Bettencourt 63). Der diagnostische Wert der Reaktion wird aber nach Meyer gerade im letzten Fall besonders beeinträchtigt, weil die Diagnose vereiterter Zysten klinisch häufig Schwierigkeiten bereitet. Die Warnungen Chauffards (70) vor einer einseitigen Deutung der serodiagnostischen Ergebnisse bei der Echinokokkose sind mithin berechtigt. Dem absoluten Optimismus einiger Autoren, die nur über geringe Erfahrungen verfügen und einzig allein der Blutuntersuchung mittels der Komplementablenkung diagnostische Bedeutung zusprechen wollen (Rist: „La déviation donne seulement la certitude"), sei die schwerwiegende Ansicht Weinbergs entgegengehalten, der nach einer von M. P. Delbet getanen Äußerung die Zahl der negativen Diagnosen (Fehldiagnosen? Der Verfasser) auf etwa ein Zehntel = 10 % schätzt (70).

Nach Puntonis (40) Untersuchungen (nur zehn Echinokokkenfälle vom Menschen, etwa 80 Kontrollen mit 13 zweideutigen Ergebnissen) ist diese Zahl noch zu niedrig gegriffen. Er hält die Ablenkungsmethode zwar



auch für das wichtigste diagnostische Hilfsmittel, das den anderen Methoden überlegen ist und deshalb immer angewandt werden soll, spricht ihm aber mit Weinberg entscheidende Bedeutung nur dann zu, wenn die Hemmung der Hämolyse eine vollkommene und die Technik eine einwandfreie ist. „Sarebbe invece errore ritenere come sicure le deviazioni non complete, oppure escludere la diagnosi di echinococco per mancanza di reazione.“

In klinisch und serologisch nicht einstimmigen Fällen kann deshalb die Bewertung der Eosinophilenzahl von Nutzen werden. Weinberg (77) selbst hat sich dieser Einsicht nicht verschlossen.

„Il n'existe pas aucun parallélisme entre le degré de l'éosinophilie et l'intensité de la séro-réaction. Les porteurs de kyste hydatique dont la formule leucocytaire du sang n'accuse pas d'éosinophiles donne une séro-réaction très nette. D'autresfois, les sérums des malades à éosinophilie assez élévée, peuvent exceptionnellement il est vrai, contenir assez peu d'anticorps pour rendre le séro-diagnostic incertain. . . . . . . Cette observation montre aussi qu'il ne faut pas négliger l'éosinophilie comme signe de l'échinococcose, surtout lorsqu'elle est élévée, que l'examen de matières fécales est négatif et que la séro-réaction n'est pas suffissamment nette.“

Diese Ausführungen widerlegen die Anschauung Putzus (9, 10), wonach die Eosinophilie nur dann von einer gewissen Bedeutung ist, wenn sie mit der „biologischen Probe“ übereinstimmt; stehe sie in Widerspruch mit dieser, so sei sie vollkommen zu vernachlässigen.

Andere serologische Methoden wie die Präzipitinreaktion haben sich entweder diagnostisch nicht in gleichem Maße wie die Komplementablenkung bewährt oder sie sind praktisch noch nicht genügend erprobt und ausgebaut (Meiostagminreaktion, Anaphylaxie). Der kombinierten Anwendung zweier serodiagnostischer Methoden in allen oder in Zweifelfällen kann jedoch nur das Wort geredet werden.

Die Versuche Weinbergs (61), die mit Hilfe der Komplementablenkung gewonnenen Ergebnisse einer Diagnose der Echinokokkenkrankheit zu verfeinern, indem mit Hilfe der Bestimmung des antitryptischen Index Stützpunkte dafür gewonnen werden sollten, in welchem Zustand sich die Parasiten befinden, sind bereits erwähnt worden. Nach Weinberg geben, wie dem hinzugefügt sei, die Temperaturkurve und die Leukozytenformel nicht immer Aufklärung darüber, ob die zu operierende Zyste vereitert ist oder nicht. Diese Kenntnis ist aber für die Prognose außerordentlich wichtig und kann entscheidend für die Vornahme oder Unterlassung einer Operation sein. Weinberg faßt seine in dieser Beziehung gewonnenen Erfahrungen dahin zusammen, daß die Anwesenheit einer Zyste allein nicht die Vermehrung der antitryptischen Substanzen auslöse. Im Gegensatz



dazu steigt der antitryptische Index, wenn die Zyste entzündet ist, um bei vereiterten Zysten außerordentlich hoch zu werden. Notwendig ist, daß bei solchen zystenverdächtigen Personen, um Fehlschlüsse zu vermeiden, gleichzeitig neben den antitryptischen Substanzen auf syphilitische, tuberkulöse, hämolytische u. a. Antikörper gefahndet wird. Es können auf diese Weise sehr wertvolle Ergänzungen für die bei der Blutuntersuchung mittels der Komplementablenkung ermittelten Daten geschaffen werden.

Endlich sei auf die Möglichkeit hingewiesen, mittels der Komplementablenkung zoologisch oder allgemein naturwissenschaftlich interessante Fragen zu klären. So hat Graetz (32) seine wichtigen bisher mitgeteilten Versuche zur Serodiagnostik der Echinokokkeninfektion gewissermaßen als Nebenbefunde erhoben bei Untersuchungen, die den Zweck hatten, „mit Hilfe der modernen biologischen Differenzierungsmethoden die alte Streitfrage über die Identität oder Nichtidentität der beiden in unseren Gegenden vorkommenden Echinokokkenformen zu lösen". Einen Beitrag zur gleichen Frage hat bereits Dobrotin (2) geliefert. „Gegenwärtig kann man den Schluß ziehen, daß das Faktum der Komplementablenkung mit dem Serum des an alveolarem (!) Echinokokkus Erkrankten, wo als Antigen die Flüssigkeit aus einer Zyste eines an unilokularem Echinokokkus Leidenden genommen war, eher für ein biologisches Nahestehen der beiden Arten als für einen Fernstand spricht."

Die Versuche Meyers (67) und Bussons (120), die das Bestehen serologischer Verwandtschaftsreaktionen zwischen Echinokokken und Taenien dargetan haben, verdienen gleichfalls hier genannt zu werden. Für den praktischen Wert der Reaktion ist es nicht ohne Bedeutung, daß nach Weinberg (77) das Serum von Leuten, die nicht an Echinokokkose, sondern an „Eingeweidewürmern" schlechtweg leiden, mit dem Hydatidenantigen keine Ablenkung ergibt. Durch die Versuche Meyers erfährt dieser Satz mit Rücksicht auf die Taenien des Menschen eine sehr beachtenswerte Einschränkung.

III. Die Meiostagminreaktion.

1. Anwendung zur Erkennung der Echinokokkenkrankheit.

Die von Maurizio Ascoli zuerst beobachtete und in Gemeinschaft mit G. Izar zur Diagnose verschiedener Infektionskrankheiten, maligner Tumoren sowie der Anchylostomakrankheit verwandte Meiostagminreaktion ist von ihm selbst und Izar auch zum Nachweis von spezifischen Beziehungen zwischen Hydatidenantigen und den Echinokokkenmeiostagminen herangezogen worden.

Die Erfahrungen mit dieser jüngsten der Immunitätsreaktionen sind noch zu gering, als daß über den allgemeinen Wert derselben und ihre



Spezifität schon ein Urteil abgegeben werden könnte. Es sollen deshalb im folgenden lediglich die vorliegenden literarischen und technischen Daten mitgeteilt werden.

Ascoli (98) hat in zwei bisher untersuchten Fällen von Leberechinokokkose des Schweines (und einem Falle von Anchylostoma duodenale beim Menschen) positive Reaktion (d. h. Abnahme der Tropfengröße, die sich in Zunahme der Tropfenzahl zeigt) beobachtet.

Izar (99) untersuchte die Sera von sieben Schweinen und drei Kühen mit Echinokokkenzysten in den inneren Organen. Sie ergaben mit dem Echinokokkenantigen eine Zunahme von 2½—4 Tropfen; die Kontrollsera von zwei gesunden Schweinen und drei Kühen reagierten negativ. Gleichfalls positiv fiel der Versuch mit dem Serum eines Kaninchens aus, das wiederholt mit Zystenflüssigkeit behandelt worden war.

Im Gegensatz zu diesen Befunden stehen Angaben von Weinberg und Jonesco-Mihaiesti (79), die trotz Befolgung aller Vorschriften Izars (J. Traubes Stalagmometer[1]) in zehn Fällen von durch Operation diagnostisch sichergestellter Echinokokkose (Präzipitation zweimal stark, Komplementablenkung in allen Fällen positiv) eine Erniedrigung der Oberflächenspannung beim Zusammentreten von Hydatidenantigen und Echinokokkenträgerserum nicht beobachten konnten.

2. Das Antigen.

Als Antigen kann die Zystenflüssigkeit gebraucht werden. Die mit ihr enthaltenen Ausschläge sind jedoch geringer als die bei Verwendung alkoholischer Extrakte aus der Zystenmembran und der Hydatidenflüssigkeit. Spezielle Angaben über die Bereitung der alkoholischen (Methylalkohol?) Echinokokkenauszüge fehlen zurzeit noch.

Das Antigen soll möglichst konzentriert angewandt werden, doch darf die Gebrauchsdosis, mit Normalseris von bestimmter Oberflächenspannungserniedrigung zusammengebracht, nicht über einen Tropfen Zunahme bewirken. Es müssen also auch bei der Meiostagminreaktion die Stammantigene ausgewertet werden, und zwar in besonders sorgfältiger Weise. Beobachtet man dies nicht und wird eine zu konzentrierte Antigenlösung zugesetzt, so tritt auch beim Zusammentreffen mit Normalseren eine ausgesprochene Erniedrigung der Oberflächenspannung ein; dieselbe stellt sich aber nach Izar auch ein, wenn die gleiche Menge Antigen zu Kochsalzlösung hinzugefügt wird. Es handelt sich also in solchen Fällen nicht um spezifische Umsetzungen (fermentativer?) Natur, welche die Meiostagmine in den entsprechenden Antigenen bewirken und die zur Entstehung oder Befreiung von den die Oberflächenspannung des Wassers herabsetzenden Stoffen führen, sondern einfach um die Wirkung in übermäßiger Menge zugesetzter vor-

[1]) Maison de Poulenc-Paris; Gerhardt-Bonn.

gebildeter Substanzen, die den Vorgang in ähnlicher Weise im physikalisch-chemischen Sinne beeinflussen.

Die Stammantigene sind längere Zeit, aber nicht unbegrenzt haltbar, die Verdünnungen kaum über 48 Stunden. Wegen der Labilität der Antigene empfiehlt sich die jedesmalige Titration vor dem Versuche.

3. Die Meiostagmine.

Über die Natur der Meiostagmine und ihre Beziehungen zu den anderen Antikörpern liegen Angaben für die Echinokokkenkrankheit noch nicht vor.

4. Technik der Meiostagminreaktion.

Von allen Autoren wird hervorgehoben, daß Hauptbedingung für die Ausführung von Meiostagminversuchen das Arbeiten mit absolut trockenen Pipetten und Reagenzgläsern ist. Besonders bei der Herstellung der Antigenverdünnungen ist auf diesen Umstand zu achten. Man bringt zunächst das Antigen und dann unter allmählichem Schütteln die erforderliche Menge destilliertes, Leitungswasser oder Kochsalzlösung in die Röhrchen, wobei man wiederum schüttelt; befolgt man diese Vorschrift nicht, so erhält man schlecht emulsionierte, zur Reaktion ungeeignete Verdünnungen (99).

Bei der Titration des Antigens verfährt man in der Weise, daß zu 1 ccm fallender Menge von Extrakt je 9 ccm einer Normalserumverdünnung 1:20 (oder auch 1:10 oder 1:30) hinzugesetzt und nun die dadurch bewirkte Abnahme der Tropfenzahl nach einer Stunde Aufenthalt im Wasserbade bei 50° oder zwei Stunden bei 37° im Brutschrank abgelesen wird. Als Kontrolle dient die gleiche Dosis Normalserum, der 1 ccm Kochsalzlösung oder Wasser (ohne Extrakt) zugesetzt ist. Als Gebrauchsdosis wird diejenige gewählt, die gegenüber der Kontrolle eine Differenz um etwa 3—5 Teilstriche eines Tropfens zeigt.

Ein Beispiel für die Titration des Antigens möge folgendes konstruierte Schema geben.

Alkoholisches Echinokokkenwandextrakt	Schweinenormalserum	Tropfenzahl	Bruchteile
1 ccm der Verdünnung 1: 20	+ 9 ccm der Verdünnung 1:20 =	58	+ 4
1 „ „ „ 1: 40	+ 9 „ „ „ 1:20 =	58	+ 3
1 „ „ „ 1: 80	+ 9 „ „ „ 1:20 =	58	+ 1
1 „ „ „ 1:100	+ 9 „ „ „ 1:20 =	58	+ 1
1 „ „ „ 1:150	+ 9 „ „ „ 1:20 =	58	— 1
1 „ „ „ 1:200	+ 9 „ „ „ 1:20 =	58	— 2
1 „ „ „ 1:300	+ 9 „ „ „ 1:20 =	58	— 3
1 ccm Kochsalzlösung	+ 9 „ „ „ 1:20 =	58	— 3



Die für den Versuch geeignete Dosis wäre mithin 1:80 bis 1:100. Das Antigen wird in dieser Dosis vor dem Versuch gegenüber mehreren Echinokokkenseren von bekanntem und bewährtem Reaktionsvermögen und gegenüber Normalseren auf seine Reaktionsfähigkeit geprüft. Dies ist notwendig, weil nicht alle Antigene brauchbar sind und Ausschläge geben.

Nunmehr wird die Tropfenzahl bestimmt, die das zu prüfende verdünnte Serum (Serum 1:20 0,85proz. Kochsalzlösung) oder Blut allein im Traubeschen Stalagmometer zu 56 Tropfen bei Zimmertemperatur angibt. Darauf wird in der gleichen Weise, wie es für die Antigentitration geschehen ist, zu 9 ccm der verdächtigen Probe 1 ccm der als Gebrauchsdosis ermittelten Antigenverdünnung hinzugesetzt. Als Kontrolle dient mindestens ein sicheres Echinokokkenserum und ein Normalserum. Die mit den Mischungen beschickten Reagenzgläser kommen (offen) auf zwei Stunden in den Brutschrank oder eine Stunde in das Wasserbad. In letzterem Falle muß zu Ende des Versuches auf 10 ccm mit Aqua destillata aufgefüllt oder die Röhrchen von vornherein geschlossen gehalten werden (Gummistopfen).

Eine Tabelle aus der Izarschen Arbeit möge die Angaben über die Technik der Meiostagminreaktion beschließen. Das alkoholische Antigen ist in der Verdünnng 1:100, die reine Zystenflüssigkeit 4:100 angewandt worden.

Echinokokkensera				Normalsera			
	Tropfenzahl				Tropfenzahl		
		2 Stunden nach Zusatz von:				2 Stunden nach Zusatz von:	
Nr.	des verdünnten Serums allein	alkoholischem Echinokokkenantigen 1 proz.	Echinokokkenzystenflüssigkeit 4 proz.	Nr.	des verdünnten Serums allein	alkoholischem Echinokokkenantigen 1 proz.	Echinokokkenzystenflüssigkeit 4 proz.
1. Schwein . .	57 + 5	60 + 4	—	1.	57 + 5	58 + 4	58 — 1
2. „ . .	57 + 4	60 + 5	—	2.	57 + 4	58 — 2	58 + 1
3. „ . .	57 — 2	60 + 1	59 — 1	3.	57	58 + 1	57 + 5
4. „ . .	57 — 1	60 — 2	59 + 2	4.	57 + 4	58 + 4	58 + 5
5. „ . .	57 + 5	61 + 2	60 + 5	5.	58 — 3	59 + 4	58 + 3
6. „ . .	57 — 2	60 + 4	60 — 2	6.	57 + 5	58 + 4	58 + 3
7. „ . .	58 — 2	62 — 3	61 + 4	7.	57 + 2	58 + 1	58 + 2
8. Rind	58 — 1	61 — 1	60 + 2				
9. „	57 + 2	61 — 4	60 + 2				
10. „	57 + 5	61 + 3	61 — 1				
11. Kaninchen	57 + 4	60 — 1	59 + 5				

Die Normalsera haben beim Zusammentreffen mit Antigen eine Erniedrigung der Oberflächenspannung erfahren, die nicht über einen oder 1½ Tropfen beträgt. Ebenso verhalten sich die Kontrollen, denen statt



Antigen einfach Kochsalzlösung oder Wasser zugesetzt wurde. In den Röhrchen dagegen, wo Echinokokkenantigen mit dem Serum von Echinokokkenträgern oder mit Hydatidenantigen immunisierter Kaninchen zusammengetroffen ist, beträgt die Vermehrung der Tropfenzahl weit mehr als das $1^1/_2$fache. Es zeigt sich, daß das alkoholische Antigen geeigneter ist als die reine Zystenflüssigkeit. Denn die mit ersterem erhaltenen Ausschläge sind durchweg stärker als die letzteren gewesen.

IV. Die Anaphylaxiereaktion.

1. Anwendung zur Erkennung der Echinokokkenkrankheit.

Die Anaphylaxiereaktion ist für die Serodiagnose der Echinokokkenkrankheit unter praktischen Verhältnissen bisher ohne Bedeutung geblieben. Die auf diesem Gebiete vorliegenden Arbeiten tragen rein wissenschaftlich-experimentellen Charakter und dienten lediglich dem Studium der Frage, ob auf dem einen oder anderen der bekannten Wege die Erscheinungen der Anaphylaxie bei Versuchstieren ausgelöst werden könnten. Die bis jetzt ermittelten Tatsachen lassen es nicht aussichtslos erscheinen, den anaphylaktischen Versuch auch für die Serodiagnose der Echinokokkose heranzuziehen. Die Methode würde unter Umständen eine wertvolle Kontroll- und Ergänzungsprobe für die Ergebnisse der Komplementablenkung darstellen können. Die Wiedergabe der Versuche der jüngsten Zeit dürfte nicht nur unter diesem Gesichtspunkt, sondern auch deshalb wichtig sein, weil durch sie eine gewisse Unterlage für das Verständnis und die Erklärung alter medizinischer Probleme und Streitfragen geschaffen worden ist.

Anaphylaktische Experimentalstudien mit Echinokokkenflüssigkeit sind in den letzten Jahren von Chauffard, Boidin und Laroche (100), Puntoni (40), Boidin und Laroche (117), Ghedini und Zamorani (101) und Graetz (32) vorgenommen worden.

Chauffard, Boidin und Laroche (100) konnten zeigen, daß es bei Verwendung geeigneter Zystenflüssigkeit gelingt, Meerschweinchen aktiv anaphylaktisch zu machen.[1]) Der Nachweis des anaphylaktischen Reaktionskörpers im Serum von Echinokokkenträgern durch passive Übertragung der Überempfindlichkeit auf Meerschweinchen ist ihnen dagegen nicht geglückt.

Puntoni (118) führte zur Prüfung des aktiven Überempfindlichkeitszustandes bei menschlichen Echinokokkenträgern und mit Hydatideninhalt vorbehandelten Meerschweinchen die Kuti- und Ophthalmoreaktion

[1]) Schittenhelm (102, S. 188) gibt irrtümlich an, daß diese Versuche kein positives Ergebnis gehabt haben.



aus, ohne damit positive Ergebnisse zu erzielen. — Im Gegensatz zu Chauffard, Boidin und Laroche konnte er jedoch Meerschweinchen passiv anaphylaktisch machen, indem er ihnen zuerst das Serum eines mit Zysten behafteten Individuums und hierauf Hydatidenflüssigkeit injizierte. Er erhielt bei sechs Proben dreimal positive Resultate. In neun weiteren Versuchen starb nur ein sensibilisiertes Meerschweinchen, zweimal waren unbedeutende, fünfmal anaphylaktische Phänomene überhaupt nicht zu verzeichnen. Einmal reagierte auch das mit Normalserum vorbehandelte Kontrolltier (40).

Die von Chauffard inaugurierten Anaphylaxieversuche sind von seinen Mitarbeitern Boidin und Laroche (117) fortgeführt worden. Ihnen ist es entgegen den Puntonischen Feststellungen nicht gelungen, die Anaphylaxie passiv zu übertragen. Ebenso versagte die Intradermoreaktion. In Übereinstimmung mit dem Ergebnis ihrer früheren Versuche konnten sie die Möglichkeit dartun, Meerschweinchen aktiv anaphylaktisch zu machen.

Ghedini und Zamorani (101) glauben aus ihren Untersuchungen schließen zu können,

1. „daß es möglich ist, durch Injektionen unter die harte Hirnhaut anaphylaktische Erscheinungen an Tieren, die schon mit derselben Flüssigkeit behandelt wurden, hervorzurufen;

2. daß es gelingt, anaphylaktische Erscheinungen durch die Hydatidenflüssigkeit bei Tieren zu erzeugen, die schon mit anaphylaktischem akutem, subakutem und chronischem (s. Technik, d. Verfasser) reaktiviertem Serum behandelt worden waren;

3. daß es gelingt, anaphylaktische Phänomene durch die Behandlung mit den anaphylaktischen akuten, subakuten und chronischen reaktivierten Seris hervorzurufen.“

Graetz (32) endlich hat bei seinen Versuchen alle Krankheitssymptome oder Erscheinungen vermißt, die als Anaphylaxie gedeutet werden konnten. Es scheint ihm auf Grund seiner Ergebnisse unmöglich zu sein, beim Meerschweinchen, dem Versuchstier *κατ᾽ ἐξοχὴν* für die Anaphylaxie, anaphylaktische Erscheinungen mit der Echinokokkenflüssigkeit hervorzurufen.

2. Das Anaphylaktogen.

Chauffard, Boidin und Laroche (100) benutzten als Anaphylaktogen den Inhalt einer menschlichen Zyste, den sie im Vakuum auf ein Zehntel eingedampft und auf Sterilität und Toxizität geprüft hatten. Der Inhalt derselben erwies sich als toxisch.

Von zwei 300 bzw. 240 schweren Meerschweinchen hatte das erste 10, das zweite 8 ccm intraperitoneal eingespritzt erhalten. Die Tierchen starben nach fünf bzw. einem Tag. Bei der Autopsie und durch die Kultur ließ sich eine bakterielle Infektion nicht nachweisen. Intrazerebral injiziert machten, was





mit Rücksicht auf die eigentlichen Anaphylaxieversuche dieser Autoren wichtig ist, $^1/_2$ ccm des Anaphylaktogens ein leichtes Unwohlsein beim Meerschweinchen, das nach Ablauf einer Viertelstunde behoben war.

Der Inhalt anderer vom Menschen und Schaf stammender Zysten erwies sich im Gegensatz hierzu als gänzlich ungiftig und auch nicht als Anaphylaktogen für Meerschweinchen und Kaninchen geeignet (geringer Inhalt der Flüssigkeit an spezifischem Eiweiß?). Dementsprechend fielen nur die Versuche mit dem ersten Antigen positiv aus.

Die ungiftigen Zystenflüssigkeiten waren auch nicht geeignet zur Erzeugung eines anaphylaktischen Immunserums. Ob die bei aktiver Versuchsanordnung wirksamen Antigene ein solches Serum liefern würden, konnte aus Mangel an toxischem Antigen nicht ermittelt werden.

Puntoni (40) mißt dem Anaphylaktogen auf Grund seiner Beobachtungen die gleiche Bedeutung bei wie die eben genannten Autoren. Einzelne Hydatidenflüssigkeiten sind geeignet, anaphylaktische Phänomene zu erzeugen, andere nicht. Mehrere Meerschweinchen, die von Puntoni genau in der gleichen Weise und mit demselben Serum vorbehandelt waren, reagierten verschieden, je nach dem Hydatidenantigen, mit dem sie injiziert wurden.

Ghedini und Zamorani (101) reduzierten zur Darstellung eines geeigneten Antigens den aseptisch entzogenen Inhalt nicht vereiterter Lungen- und Leberechinokokken im Vakuum auf ein Sechstel des anfänglichen Volumens. Das so gewonnene Anaphylaktogen wurde „im Eise unter Hinzufügung von 30 cg Phenol konserviert". $^1/_5$, $^1/_4$, $^1/_2$ und $^3/_4$ ccm des anaphylaktischen Antigens wurden Meerschweinchen unter die Dura mater gespritzt. In Übereinstimmung mit Chauffard, Boidin und Laroche stellten Ghedini und Zamorani nach dieser Behandlung bei ihren Kontrollen „leichte, kurzdauernde Depressionen, bei einer zweiten Kontrollgruppe etwas ausgesprochene Spuren davon" fest.

Graetz (32) verwandte den steril entnommenen und durch Kerzen filtrierten Inhalt von Echinokokkenzysten des Schweines, der sich bei subkutaner und intraperitonealer Verimpfung an Meerschweinchen (intraperitoneal bis zu 20 ccm) als nicht toxisch erwies.

3. Der anaphylaktische Reaktionskörper.

Über den anaphylaktischen Reaktionskörper und seine Beziehungen zu den übrigen serodiagnostisch bedeutungsvoll gewordenen Substanzen sind wir ungenügend unterrichtet. Wir dürfen auf Grund der heute vorliegenden Forschungsergebnisse annehmen, daß er sich im Organismus vieler Echinokokkenträger (40) und im Serum von aktiv anaphylaktisch gemachten Versuchstieren (101) findet. Es ist nicht ausgeschlossen, daß seine Bildung von besonderen anaphylakti-

sierenden Eigenschaften des Antigens (toxischen Fähigkeiten, großem Gehalt an spezifischem Eiweiß?) abhängt. An sich ist er ungiftig. 1/2—1 ccm des von überempfindlich gemachten Meerschweinchen und Kaninchen gewonnenen Serums Meerschweinchen unter die harte Hirnhaut gespritzt, rufen keine bemerkenswerten Erscheinungen hervor (101).

Anaphylaktische Echinokokkenimmunsera sollen nach Ghedini und Zamorani (101) je nach der Art ihrer Gewinnung ein verschiedenes Reaktionsvermögen zeigen. Sie unterscheiden zwischen:

a) Serum anaphylacticum acutum (S. an. ac.). Es ist von Meerschweinchen und Kaninchen gewonnen, denen wenige Stunden (10—12) vor dem Aderlaß Hydatidenflüssigkeit (8 bzw. 10 ccm) intraperitoneal injiziert wurden.

b) Serum anaphylacticum subacutum (S. an. sub.). Meerschweinchen und Kaninchen wird zweimal Hydatidenflüssigkeit (10 bzw. 5 ccm) intraperitoneal injiziert, das erste Mal 10 Tage, das zweite Mal 10—12 Stunden vor dem Aderlaß.

c) Serum anaphylacticum chronicum (S. an. chr.). Die Meerschweinchen oder Kaninchen haben mehrere (7—8) intraperitoneale Injektionen von je 10 ccm erhalten. Die letzte Spritzung hat gleichfalls 10—12 Stunden vor dem Tode stattgefunden.

4. Technik der Anaphylaxiereaktion.

Eine einheitliche oder übereinstimmende Technik ist nicht befolgt worden, da die einzelnen Autoren unabhängig voneinander, zum Teil auch wohl ohne Kenntnis der vorliegenden literarischen Produktion gearbeitet haben. Wie im allgemeinen dieser Mangel in der anaphylaktischen Forschung hervortritt, so auch im besonderen beim Studium der Echinokokkeneiweiß - Anaphylaxie. Daher die außerordentlich widersprechenden Ergebnisse! Es soll versucht werden, die einzelnen Befunde unter diesem Gesichtspunkte, d. h. mit Rücksicht auf die durch Abweichungen in der Technik verursachten divergierenden Resultate darzustellen.

Chauffard, Boidin und Laroche (100) verfuhren bei ihren Versuchen so, daß sie zwei Meerschweinchen im Gewichte von 630 und 790 (?) g 2,5 bzw. 3,5 des obenbeschriebenen Antigens intraperitoneal und 13 Tage später 0,2 ccm des gleichen Materials intrazerebral einspritzten. Nach 2 1/2 bei dem einen, bzw. 3 Minuten bei dem anderen Tiere traten allgemeine konvulsivische Zuckungen, starke Fieberschauer und Hustenanfälle auf. Nach sechs Minuten waren die Meerschweinchen paraplegisch, unsensibel und setzten Urin und Fäzes ab (aktive Anaphylaxie). Dieser Zustand dauerte 1 1/2 Stunden und schwächte sich allmählich ab. Die Tiere waren am nächsten Tag wieder normal. Zwei mit derselben Dosis und Technik zu gleicher Zeit behandelte Kontrolltiere blieben ohne jede Reaktion.

Am folgenden Tage wurde das erste Versuchstier wiederum intrazerebral mit 0,2 ccm Sensibilisinogen geimpft. Es traten zum zweiten Male (!)



typische anaphylaktische Erscheinungen auf. Nach sieben Tagen erhielt das Tier nochmals 0,2 ccm intrazerebral. Diesmal blieben die anaphylaktischen Zustände aus.

Puntoni (40) injizierte für jeden Versuch einem Meerschweinchen Serum eines mit Echinokokken behafteten Menschen oder Rindes und einem zweiten als Kontrolle dienenden, vom gleichen Gewichte, dieselbe Menge Normalserum entweder subkutan oder intraperitoneal. Nach ein bis vier Tagen wurden die Tiere mit sterilem Hydatideninhalt subkutan, intraperitoneal oder subdural nachinjiziert. Die Quantitäten von Serum und Hydatideninhalt waren wechselnde in den einzelnen Versuchen.

Als Beispiel diene das Versuchsprotokoll 1 Puntonis. Einem Meerschweinchen von etwa 300 g werden 2 ccm Serum eines mit Echinokokken behafteten Rindes unter die Haut und zwei Tage später Hydatideninhalt subdural eingespritzt. Hypothermie, konvulsivische Zuckungen, Dyspnoe, Hautjucken sind die Folge; das Tier legt sich auf die Seite und verharrt zwei Tage in dieser Lage wie tot. Darauf erholt es sich, aber nach einer zweiten subkutanen Injektion von Hydatidenflüssigkeit siecht es dahin und stirbt nach wenigen Tagen. Bei der Zerlegung werden als Hauptbefund multiple Blutungen in den Lungen festgestellt. Das in der gleichen Weise, nur mit Normalrinderserum behandelte Kontrolltier zeigt keine Phänomene.

Ausführlichere technische Angaben verdanken wir Ghedini und Zamorani (101). Ihre beiden Experimentierserien seien deshalb hier vollständig reproduziert.[1])

I. Experimentierserie.

I. Gruppe. Vier Kaninchen erhalten einen Tag um den anderen 3 ccm Hydatidenflüssigkeit in das Bauchfell eingespritzt. Acht Injektionen, elf Tage nach der letzten 4 ccm derselben Flüssigkeit in die Venen.

Keine bemerkenswerten Erscheinungen.

II. Gruppe. Vier Meerschweinchen erhalten in das Bauchfell einen Tag um den anderen Einspritzungen von 2 ccm Hydatidenflüssigkeit. Sechs Injektionen; elf Tage später 4 ccm derselben Flüssigkeit in das Bauchfell.

Keine bemerkenswerten Erscheinungen.

---

[1]) I. an. Ph. = Intensive anaphylaktische Phänomene, bestehend in folgenden kurz nach der subduralen Injektion auftretenden Erscheinungen: Scheu, Polypnoe, Mydriasis, Paresis oder Paralysis der Glieder, allgemeine oder partielle tonisch-klonische Krämpfe, längere Zeit anhaltender Harn- und Kotabgang, Zustände von allgemeiner tiefer Depression, gefolgt von langsamem Wiederaufleben oder Koma und Tod.

M. i. an. Ph. = Modica intensitate anaphylaktische Phänomene oder L. i. an. Ph. = Levia intensitate anaphylaktische Phänomene, wenn die geschilderten Erscheinungen und Zustände in mehr oder weniger beschränktem Maße auftreten oder nur von kurzer Dauer sind.

Der Originaltext Ghedinis und Zamoranis ist stellenweise geändert.

II. Experimentierserie.

I. Gruppe.

6 Meerschweinchen erhalten Injektionen von je 5 ccm Hydatidenflüssigkeit; 11 Tage nach der letzten werden den drei je $^1/_2$ ccm, den übrigen $^1/_4$ ccm Hydatidenflüssigkeit unter die harte Hirnhaut injiziert.

Alle 6 Meerschweinchen zeigen I. an. Ph.

II. Gruppe. Serie A.

3 Meerschweinchen werden 5 ccm Hydatidenflüssigkeit injiziert; 12 Stunden später Injektion von 2 ccm bzw. $^3/_4$ ccm des Serum an. ac. vom Meerschweinchen.

I. an. Ph.; das eine Tier stirbt eine Viertelstunde, die beiden andern zwei Tage nach der Einspritzung.

3 Meerschweinchen erhalten 5 ccm der Hydatidenflüssigkeit injiziert, 12 Stunden später Injektion von $^1/_2$ bzw. $^3/_4$ ccm S. an. subac. vom Meerschweinchen.

I. an Ph. Tod eine Stunde bzw. einen Tag nach der Einspritzung.

3 Meerschweinchen erhalten eine Einspritzung von 5 ccm Liquid. hydatideum; 12 Stunden später Injektion von $^1/_2$ bzw. $^3/_4$ ccm S. an. cr. vom Meerschweinchen.

I. an. Ph., Tod 5 bis 6 Tage nach der Einspritzung.

Serie B.

5 (?) Meerschweinchen erhalten eine Injektion von 4 ccm Liquid. hydatideum. Nach 11 Tagen $^1/_2$ ccm S. an. subac.

3 L. i. an. Ph. und 3 M. i. an. Ph. Die Tiere überleben.

III. Gruppe. Serie A.

5 Meerschweinchen erhalten 10 ccm S. an. ac. vom Kaninchen; 11 Tage später Einspritzung von $^1/_2$ bzw. $^1/_4$ und $^1/_5$ ccm Liquid. hydatideum.

I. an. Ph. Die Tiere überleben.

Serie B.

5 Meerschweinchen erhalten eine Einspritzung von 10 ccm S. an. chr. vom Kaninchen. Nach 10 Tagen Injektion von $^1/_2$ bzw. $^1/_4$ und $^1/_5$ der Hydatidenflüssigkeit.

I. an. Ph. Tod eines Tieres nach 10 Stunden, die übrigen bleiben am Leben.

Für die Technik bedeutsam an den Versuchen Ghedinis und Zamoranis ist, daß bei lediglich intraperitonealer Einverleibung des Anaphylaktogens oder bei intravenöser Reinjektion anaphylaktische Erscheinungen nicht ausgelöst werden konnten, daß sie dagegen eintraten, wenn (vgl. die damit übereinstimmenden Ergebnisse Chauffards, Boidins und Laroches) das Anaphylaktogen in das Zentralnervensystem gebracht wurde.

In Übereinstimmung mit den Versuchen Puntonis geht aus den Versuchen Ghedinis und Zamoranis weiter hervor, daß bei Meerschweinchen auch passive Überempfindlichkeit erzeugt werden kann. Durch dieses Faktum wird das reale Vorhandensein der anaphylaktischen Immunkörper auch für die Echinokokkose zur Evidenz bewiesen.



Graetz (32) endlich hat in seinen Versuchen, um eine möglichst weitgehende Analogie mit den Vorgängen beim Menschen zu haben, wo es sich ja meist um Resorption des bei der Operation oder durch einen Zufall sich ergießenden Antigens handelt, seine subkutan oder intraperitoneal vorgespritzten Meerschweinchen nach Ablauf einer entsprechenden Inkubationszeit intraperitoneal nachinjiziert. Anaphylaktischen Shock konnte er so niemals erzeugen. Er hat auf Grund dieser Ergebnisse die Wahrscheinlichkeit, beim Meerschweinchen Überempfindlichkeitsphänomene mit Echinokokkenflüssigkeit auszulösen, in Frage gestellt, allerdings selbst auf den Einwand, der gegen seine Versuche erhoben werden könnte, hingewiesen, daß das Ausbleiben anaphylaktischer Erscheinungen nach intraperitonealer Reinjektion nicht die Möglichkeit des Auftretens derselben bei intravenöser Reinjektion ausschließt. Der negative Ausfall der Graetzschen Versuche beweist mithin nichts gegen die Versuche der oben erwähnten Autoren. Die scheinbar bestehenden Widersprüche lassen sich zwanglos aus den Verschiedenheiten der angewandten Technik erklären.

Es ist somit zu erwarten, daß bei Beachtung der durch die wenigen vorhandenen Versuche gegebenen Fingerzeige das Studium der Echinokokkenanaphylaxie für die Klinik und vielleicht auch die Diagnostik und Therapie (antianaphylaktische Prophylaxe!) weitere wichtige Resultate zeitigen wird. Um den Wert der anaphylaktischen Forschung für die beregte Frage darzutun, mögen unter diesem Gesichtspunkte einige Bemerkungen über das medizinisch so interessante und vielumstrittene Problem der Intoxication hydatique (Debove) den Abschluß dieser Arbeit bilden.

5. Intoxication hydatique und Anaphylaxie.

Von altersher besteht, aus rein klinischen Beobachtungen heraus, die Meinung, die Echinokokkenflüssigkeit habe toxische Eigenschaften, die Resorption des Hydatideninhaltes löse unter Umständen die Hydatidenvergiftung aus. Die Frage, ob eine solche Anschauung zu Recht besteht, ist vielfach diskutiert und auch zum Gegenstand experimenteller Untersuchungen gemacht worden.

Die Versuche Roys, Moursons und Schlagdenhauffens, Briegers u. a. tun die Giftigkeit eines aus der Echinokokkenflüssigkeit isolierbaren, für Laboratoriumstiere giftigen Prinzips dar. Drago (103) führt diese, nicht wie die meisten anderen Autoren auf ein giftiges Albumin (Ptomain, Leukomain), sondern lediglich auf den verschieden hohen Kochsalzgehalt der Echinokokken zurück, woraus es sich auch erkläre, daß der Inhalt einzelner Zysten toxische Eigenschaften besitze, der anderer aber vollkommen ungiftig sei.



Andere Untersucher, wie Vidal, Kirmisson, Vinas, Mauny, Korach, Joest, Gherardini, Magnussen, Graetz konnten nach der einmaligen oder wiederholten Injektion von frischer unzersetzter Hydatidenflüssigkeit an Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde diese giftige Wirkung nicht beobachten.

Ähnliche Widersprüche, wie in den Experimentaluntersuchungen, liegen bei den Klinikern vor. Längst nicht alle Patienten zeigen nach der Operation oder der Probepunktion Krankheitserscheinungen. In vielen Fällen bleiben die Kranken ohne allgemeine Beschwerden, in einem Teil aber treten mehr oder weniger schwere Störungen des Allgemeinbefindens, selbst der Tod ein, ohne daß man eine direkte Ursache, wie eine bakterielle Infektion des Organismus durch in der Zyste vorhanden gewesene Mikroorganismen, aufdecken könnte.

Die bei der „Hydatidenvergiftung“ beobachteten Symptome sind nun keine streng einheitlichen. Sie bestehen je nach Lage des Falles in allgemeiner Schwäche, Nausea, Dyspnoe, Kollaps, epileptiformen Anfällen, Hyper- oder Hypothermie, Urtikaria, Reizungserscheinungen am Peritoneum und der Pleura, Ascites, Gelenkschmerzen usw.

Nimmt man aus der Zahl dieser Fälle diejenigen heraus, bei welchen alsbald eine Peritonitis mit hohem Fieber und letalem Ausgang infolge bakterieller Infektion die Folge ist, so muß man gestehen, daß der Symptomenkomplex der übrigen Fälle eine große Ähnlichkeit mit den Erscheinungsformen der Anaphylaxie zeigt. In neuerer Zeit haben denn auch einzelne Autoren die Intoxication hydatique ganz in diesem Sinne aufgefaßt. So sprachen Chauffard und Boidin[1]) wohl als die ersten die Vermutung aus, daß die schweren, ja zum Tode führenden Vergiftungserscheinungen, welche nach spontaner oder operativer Eröffnung, sowie der Punktion von Echinokokkenzysten der Leber auftreten, auf Anaphylaxie beruhen könnten.

Dévé (94) hat in jüngster Zeit bei Beschreibung eines solchen Falles dieser Auffassung wiederum Ausdruck gegeben.

Ein $5^1/_2$ jähriges Mädchen war punktiert und 26 Tage später operiert worden. Die Operation war gut verlaufen und um $10^1/_2$ Uhr morgens beendet. Gegen Mittag zeigte sich Gesichtsröte; die Operierte war aufgeregt. Um 3 Uhr nachmittags 40 ° C und 135 Pulse. Starke nervöse Erregung, das Kind muß mit Gewalt im Bett gehalten werden. Hautjucken und Urtikaria fehlen. Gegen 6 Uhr abends krampfartiges Gliederzucken, Steifheit des Nackens und Trismus. Um 9 Uhr Gesicht verzerrt, Blick starr, beschleunigte Atmung. Vorübergehende Besserung während der Nacht. Um 4 Uhr morgens kehren die Anfälle wieder; um 5 Uhr — 19 Stunden nach der Operation — stirbt die Patientin unter tetanischen Anfällen. Temperatur 42,5 °.

[1]) Soc. med. des Hôpitaux, 1907, le 13 décembre.

Der Fall wird folgendermaßen von Dévé kommentiert: „La symptomatologie même des accidents fait écarter les hypothèses d'infection kystique, de péritonite, d'hémorragie interne, etc. Il s'est agi, sans nul doute, d'accidents d'anaphylaxie hydatique mortelle, exactement superposables à ceux qu'on voit parfois succéder aux ponctions. Dans le fait clinique en question, au surplus, les conditions pathogéniques de l'anaphylaxie s'étaient trouvées realisées comme dans une expérience, du fait de la ponction exploratrice practiquée vingt—six jours avant l'intervention chirurgicale."

Generell gesprochen würde der Echinokokkenträger demnach durch das in der Hydatidenflüssigkeit enthaltene spezifische Eiweiß, das je nach Lage des Falles (Probepunktion, feine Spalte oder Riß in der Wand, Diffusion) schneller oder langsamer zur Resorption gelangt, sensibilisiert. Damit ist die Umstimmung des Organismus vollzogen und die Möglichkeit eines intensiveren parenteralen Abbaues (bewiesen durch den Nachweis der Ambozeptoren) gegeben (102). Geraten nun durch einen Zufall auch nur kleine Mengen von Echinokokkenflüssigkeit in die Bauchhöhle und schneller als es sonst geschieht zur Resorption, so kommt es, wie in dem angeführten Falle, zu einer plötzlichen und intensiven Reaktion, zum anaphylaktischen Shock. Es wäre, wie Lippmann (4) sagt, schwer zu erklären, daß der Austritt einer minimalen Flüssigkeitsmenge in die Peritonealhöhle so schwere Vergiftungserscheinungen auslösen sollte, wenn wir diese nicht eben als anaphylaktische Phänomene deuten wollten.[1])

Betrachtet man die Beobachtungen der Kliniker und die Ergebnisse der Experimentaluntersuchungen unter diesem Gesichtspunkte, so werden die in ihnen liegenden Widersprüche erklärlich. Wohl muß auf Grund der vorliegenden Mitteilungen (Chauffard, Boidin und Laroche (100) die gelegentliche Toxizität der Echinokokkenflüssigkeit angenommen werden; sie braucht aber nicht giftig zu sein, um Krankheitserscheinungen, wie sie von den Klinikern beschrieben worden

[1]) Lippmann (4, 3. Januar 1900) hat sich zu dieser Frage weiterhin geäußert: „Vielleicht wird man dies in derartigen Vergiftungsfällen durch passive Übertragung der Anaphylaxie auf ein Meerschweinchen und Prüfung dieses Tieres durch Nachinjektion von Zystenflüssigkeit beweisen können."

Auch nach Doerr (107, 16. April 1910) muß der Nachweis anaphylaktischer Reaktionskörper gegen das „spezifische Eiweiß der Echinokokken im Serum von Echinokokkenträgern möglich sein, da in solchen Seris Präzipitine und komplementablenkende Substanzen bereits gefunden wurden und Echinokokkenträger anaphylaktisch, zuweilen mit tödlichem Shock reagieren, wenn bei operativer Eröffnung des Zystensackes der eiweißhaltige Inhalt in das Peritonealkavum gelangt". In der Tat ist, wie wir gesehen haben, Puntoni (40, 118) dieser Nachweis in mehreren Fällen gelungen (17. Februar 1910).



sind, auszulösen. Denn viele sensibilisierend im Sinne von Anaphylaktogenen wirkende Substanzen besitzen eine primäre Giftigkeit überhaupt nicht. Diese entsteht erst in dem Augenblick, wo sich Anaphylaktogen und anaphylaktischer Reaktionskörper bei Gegenwart von Komplement vereinigen (Anaphylatoxin Friedbergers). Die Intoxication hydatique würde sich somit als eine unter bestimmten Bedingungen im Körper ablaufende spezifische Eiweiß-Antieiweißreaktion darstellen, bei der es analog den Bedingungen bei der gewöhnlichen Eiweißanaphylaxie „infolge der lytischen Wirkung des Komplements zur Entstehung äußerst giftiger Abbauprodukte kommt“.

Die Bedingungen, unter denen es zum Auftreten anaphylaktischer Reaktionserscheinungen kommen kann, variieren natürlich von Fall zu Fall. So wie sich das gegen Serumeiweiß sensibilisierte Meerschweinchen nicht zu allen Zeiten bei der Reinjektion in gleichem Maße überempfindlich erweist, so wie hier das Optimum für die Reaktion in bestimmten Momenten liegt, die abhängen von den proportionalen Verhältnissen zwischen Antigen, Antikörper und Komplement, so gestalten sich die Dinge auch beim Menschen. Die Beziehungen zwischen Invasion (im Sinne von Infektion) und Immunität machen sich bei ihm in der gleichen Weise geltend, wie im anaphylaktischen Versuch. Die Menge des zur Resorption gelangten Antigens, der Zeitpunkt der Eröffnung der Zyste (gewissermaßen der Zeitpunkt der Reinjektion des Anaphylaktogens), die Quantität der anaphylaktischen Reaktionskörper, diese Momente in ihrer Gesamtheit entscheiden über den Charakter der anaphylaktischen Phänomene. So wie beim Versuchstier unter optimalen Bedingungen der klassische Symptomenkomplex der Anaphylaxie mit tödlichem Ausgange zum Ausdruck kommt, so beim Menschen das gleiche, wenn das Schicksal es will!

Überträgt man weiterhin die heutigen Vorstellungen von der allem Anschein nach bestehenden Übereinstimmung der Anaphylaktogene und der Präzipitinogene bzw. Lysinogene auf die Verhältnisse bei der Echinokokkenkrankheit — nicht alle Hydatidenflüssigkeiten haben präzipitinogene oder gleich starke präzipitinogene Eigenschaften —, so ergeben sich daraus neue Analogien mit bekannten Verhältnissen (Serumkrankheit!). Diese spekulativ zu entwickeln wäre heute, wo die Klinik und die serologische Biologie eben anfangen, die Immunitätslehren auf das Studium dieser hochinteressanten Probleme der Pathologie anzuwenden, verfrüht.



Bibliographie.

1. Eckenstein, K., The serum-diagnosis of hydatid disease: Fixation of the complement. The Lancet, 88. Jahrg., Vol. II for 1910, S. 377—380.
2. Dobrotin, N. A., Zur Kasuistik der Erkennung des multilokulären Echinokokkus vermittels der biologischen Komplementablenkungsreaktion (nach dem Typus der Wassermannschen Reaktion). Berl. Klin. Wochenschr., 47. Jahrg., Nr. 28, 1910, S. 1315—1316.
3. —, Über die Diagnose des Echinococcus multilocularis mit Hilfe der biologischen Reaktion der Komplementablenkung. Russky Wratsch, Bd. 9, Nr. 28, 1910, S. 977.
4. Lippmann, H., Zur Serodiagnose der Echinokokkuszysten. Berl. Klin. Wochenschr., 47. Jahrg., Nr. 1, 1910, S. 13—15.
5. Vas, B., Die Diagnose der Echinokokkuskrankheit mittels des biologischen Verfahrens. Wiener Med. Wochenschr., 61. Jahrg., Nr. 4, 1911, S. 251—255.
6. —, Orvosi Hetilap, 1910, Nr. 21.
7. Bogolyubow, Zentralbl. f. Chirurgie, Bd. 22, 1905, referiert in Schmidts Jahrbüchern, Bd. 298.
8. Kreuter, Zur Serodiagnostik der Echinokokkeninfektion. Münch. Med. Wochenschr., 56. Jahrg., H. 36, 1909, S. 1828—1829.
9. Putzu, J., Über den biologischen Nachweis der Echinokokkuskrankheit. Zentralbl. f. Bakt., Parasitenk. usw. Orig., Bd. 54, H. 1, 1910, S. 77—91.
10. —, La diagnosi biologica dell' echinococcosi. Biochim. e Terapia sperimentale. 1. Jahrg., H. 9, 1909, S. 385—402.
11. —, La reazione delle precipitine nel siero di sangue degli individui affetti da cisti di echinococco. Il Policlinico, Sezione Prat., 1909, Nr. 23.
12. Seeligmann u. Dudgeon, Eosinophilia associated with Hydatid-disease. The Lancet, 21. Juni 1902, S. 1764.
13. Daddi, Manuale pratico di ricerche cliniche. Milano 1909, Società Editr. libr.
14. Rossello, H., Sur l'éosinophilie hydatique. Compt. Rend. de la Soc. de Biologie, Bd. 63, S. 423.
15. Chauffard u. Boidin, Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux, 1907, H. 6, S. 1473.
16. Debove, M., De la pathogénie de l'urticaire hydatique. Compt. Rend. de l'Acad. des Sciences, 1887.
17. —, De l'intoxikation hydatique. Bullet. et mém. de la Soc. médic. des hôpitaux 1888.
18. Joest, E., Studien über Echinokokken- und Zystizerkenflüssigkeit. Ztschr. f. Infektionskr., parasit. Krankh. u. Hyg. der Haustiere, Bd. 2, H. 1, 1907, S. 10—28.
19. Gherardini, Sulla pretesa tossicità del liquido contenuto nelle cisti d'echinococco (liquido idatideo). Estratto da „Il moderno Zooiatro", Torino, 1906, Tipografia Olivero e Goria, S. 1—62.
20. Magnussen, Fr., Untersuchungen über Echinokokken und Echinokokkenflüssigkeit. Inaug.-Dissertation. Sonderburg 1909, Druckerei der Sonderburger Zeitung.



21. Neisser u. Vennas, Bacteriologia de los quistos hidalidicos. Rev. de la soc. med. Argent. 1900, Juli, zitiert nach Nr. 20 dieses Literaturverzeichnisses.
22. Mehlhose, R., Über das Vorkommen von Bakterien in den Echinokokken und Zystizerken und ihre Bedeutung für das Absterben dieser Zooparasiten. Zentralbl. f. Bakt., Parasitenk. usw. Orig., Bd. 52, H. 1, 1909, S. 43—74.
23. Ghedini, G., Ricerche sul siero di sangue di individuo affetto da cisti del echinococco e sul liquido in essa contenuto. Gazett. degli ospedal. e delle cliniche, no 153, 23. Dic. 1906, S. 1616.
24. —, Sugli anticorpi elmintiaci nel siero di sangue di individui affetti da elmintiasi. Anticorpi echinococcici. Ibid., no 6, 13. Gennaio 1907.
25. Troisier, Kyste hydatique latent au cours d' une dothiénentérite. Étude biologique du liquide hydatique. Compt. Rend. de la Soc. de Biologie, Bd. 67, H. 22, 1909, S. 425—426.
26. Leuckart, R., Die Parasiten des Menschen, 2. Aufl., Bd. 1, 1. Abt., 1879. Leipzig u. Heidelberg.
27. Vidal, M., Annal. de dermat. et de syphilogr. 1880, zitiert nach Nr. 18 dieses Literaturverzeichnisses.
28. Kirmisson, M., Gaz. hebd. de méd. et de chir., 15. Dez. 1882.
29. Korach, Berl. klin. Wochenschr., 14. Mai 1883, S. 402.
30. Kobert, R., Lehrbuch der Intoxikationen, 2. Aufl., Bd. 2. Stuttgart 1906, zitiert nach Nr. 18 dieses Literaturverzeichnisses.
31. Paisseau u. Tixier, Diagnostic de l'échinococcose par la réaction de fixation, ses causes d'erreur. La Presse médicale, Nr. 80, 6. Okt. 1909, S. 697.
32. Graetz, Fr., Experimentelle Untersuchungen zur Serodiagnostik der Echinokokkeninfektion. Zentralbl. f. Bakt., Parasitenkde. usw., Orig., Bd. 55, H. 3, 1910, S. 234—246.
33. Fleig, C., u. Lisbonne, M., Recherches sur un sérodiagnostic du kyste hydatique par la méthode des précipitines. Compt. Rend.. de la Soc. de Biol., Bd. 62, Nr. 29, 1907, S. 1198—1201.
34. Dieselben, Nouvelles recherches sur le précipito-diagnostic du kyste hydatique. Compt. Rend. de la Soc. de Biologie, Bd. 65, Nr. 34, 1908, S. 512—514.
35. Welsh, D. A., u. Chapman, H. G., The Lancet, 1908, May 9th, Bd. 174, No. 4419, S. 1338.
36. Dieselben, Australasian Medical Gazette, 1908.
37. Welsh, D. A., Chapman, H. G., u. Storey, J. C, Some applications of the precipitin reaction in the diagnosis of hydatid disease. The Lancet, 1909, Bd. 176, Nr. 4468, S. 1103—1105.
38. Weinberg u. Vieillard, Sur le diagnostic de l'échinococcose chez le dromadaire. Bullet. de la Soc. centr. de méd. vétérin. (Rec. de méd. vét. Annexe), Bd. 63, 1909, S. 50—51.
39. Israel, A., Beitrag zur Serodiagnose der Echinokokken. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., Bd. 66, 1910, S. 487—496.
40. Puntoni, V., Diagnosi biologica delle cisti da echinococco. Soc. Med. Chir. Bologna, seduta 13. Maggio 1910. Bulletino delle scienze mediche, Anno LXXXI, Serie VIII, Vol. X, 1910, S. 245—281.



41. Zapelloni, L. C., u. Ricciuti, G., La prova di Bordet-Gengou nella idatidosi umana. Biochim. e Terap. Sperim., 2. Jahrg., H. 6, 1910, S. 241—251.

42. Weinberg, M., Valeur comparée des deux procédés de laboratoire (déviation du complément et précipito-diagnostic). Compt. Rend. de la Soc. de Biol., Bd. 66, Nr. 3, 1909, S. 133—135.

43. —, Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticercose. Compt. Rend. de la Soc. de Biol., 65. Bd., Nr. 5, 1909, S. 219—221.

44. Isaac u. van den Velden, Eine spezifische Präzipitinreaktion bei Bothriocephalus beherbergenden Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1904, S. 982.

45. Weinberg, M., u. Parvu, M., Réaction de Bordet-Gengou dans les helminthiases. Ibid., Bd. 65, Nr. 28, 1908, S. 298—300 (17. Oktob. 1908).

46. Pfeiler, W., Die Ermittlung der Rotzkrankheit durch die Präzipitationsmethode. Arch f. wissensch. u. prakt. Tierheilkde., Bd. 35, H. 4/5, 1909, S. 323—337.

47. —, Die Serodiagnose der Rotzkrankheit Zeitschr. f. Infektionskrankh., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haustiere, Bd. 7, H. 3/4, 1910, S. 328—353 u. H. 5/6, S. 465—482.

48. Mießner, Die Verwendung der Präzipitation in Form der Schichtungsmethode zur Diagnostik der Rotzkrankheit. Zentralbl. f. Bakt., Parasitenkunde usw., Orig., Bd. 51, H. 2, 1909, S. 185—189.

49. Ghedini, G., Il valore della sieroreazione basata sulla fissazione del complemento nella patologia e nella diagnosi di alcune malattie elmintiche. Annali Institut. Maragl., Vol. 3, Nr 3, 1909, S. 161.

50. Bettencourt, N., Soc. sciencias Medicas de Lisbonne, Sitzung vom 27. April 1908.

51. Weinberg, M., u. Parvu, M, Diagnostic de l'échinococcose par la recherche des anticorps spécifiques. Compt. Rend. de la Société de Biologie, Bd. 65, Nr. 35, 1908, S. 562—564 (Sitzung vom 5. Dez., erschienen am 11. Dez.).

52. Dieselben, Le diagnostic de l'échinococcose par la recherche des anticorps spécifiques. II. note. Ibid., Bd. 65, Nr. 37, 1908, S. 644—646 (Sitzung vom 19. Dez., erschienen am 25. Dez.).

53. Bettencourt, N., La réaction Bordet-Gengou est-elle valable pour le diagnostic du kyste hydatique? Archivos do Real. Instit. bacteriol. Camara Pestana, 2. Bd., 3. Heft, 1909, S. 361—368.

54. Jianu, A., Über die Blutserumprobe bei Echinokokkuszysten. Wien. klin. Wochenschr., 22. Jahrg., Nr. 42, 1909, S. 1439—1442.

55. Lejars u. Parvu, M., Bull. et mém. de la soc. de chirurgie. Paris, 24. März 1909, Nr. 12.

56. Parvu, M., u. Laubry, Ch., Recherches parallèles des anticorps spécifiques dans le liquide céphalo-rachidien et le sérum des malades atteints d'echinococcose. Compt. Rend. de la société de Biol., 66. Bd., 11. Heft, 1909, S. 467—469.



57. Parvu, M., u. Laubry, Ch., Sur l'arrêt des anticorps hydatiques au niveau du placenta. Ibid., 66. Bd., 15. Heft, 1909, S. 703—705.
58. Apphatie u. Lorentz, Sur l'existence d'anticorps spécifiques dans l'hydatidose et son application au diagnostic. (Semana medica, 15. Ottobre 1908.) Tribune médic. Nr. 15, 1909, S. 229 u. Bull. de l'Instit. Pasteur, 30. Dec. 1909.
59. Rossello, H., Études sur les anticorps hydatiques. La presse médicale, Nr. 63, 7 août 1909, S. 561.
60. Weinberg, M., recherches des anticorps spécifiques chez les anciens porteurs de kyste hydatique. Compt. Rend. de la Soc. de Biol., 66. Bd. 12. Heft, 1909, S. 539—540.
61. Weinberg, M., Recherche des substances antitryptiques dans le sérum des porteurs de kyste hydatique. Ibid., 67. Bd., 29. Heft, 1909, S. 432—434.
62. Weinberg, M., u. Boidin, L., A propos des anticorps spécifiques dans le sérum des malades atteints d'échinococcose. Ibid., 66. Bd., 3. Heft, 1909, S. 135—136.
63. Bettencourt, N., Le système hémolytique lapin-homme dans la séro-réaction du kyste hydatique. Ibid., 68. Bd., 22. Heft, 1910, S. 1066—1068.
64. Braunstein, G., Der Wert des spezifischen Komplementbindungsverfahrens bei Echinokokkose des Menschen. Wien. klin. Wochenschr., 23. Jahrg., Nr. 31, 1910, S. 1139—1141.
65. Braunstein, G., A fajlagos complementkötési eljárás értéke az emberi echinococcosisban. Orvosi Hetilap, Nr. 1, 1911.
66. Chauffard, A., u. Vincent, Cl., De l'apparition tardive des réactions biologiques provoquées par les kystes hydatiques. Gaz. des hôpit. 1er mars 1910, S. 343.
67. Meyer, K., Zur Serodiagnostik der Echinokokkenerkrankung. (Nach einer Demonstration im wissenschaftl. Verein der Ärzte zu Stettin am 8. März 1910.) Berl. klin. Wochenschr., 47. Jahrg., Nr. 28, 1910, S. 1316—1317.
68. Moussu, G., Traitement des maladies à cysticerques par l'extrait éthéré de foùgère mâle. Compt. Rend. de la Soc. de Biol., 68. Bd., 14. Heft, 1910, S. 720—722.
69. Rist, Kyste hydatique de la rate et polyglobulie. Semain. médic., 30. Jahrgang, Nr. 16, 1910, S. 191.
70. Chauffard, Valeur respective de l'éosinophilie et de la réaction de fixation pour le diagnostic des kystes hydatiques. Semain. médic., 30. Jahrg., Nr. 17, 1910, S. 203.
71. Schoo, H. J. M., Over de komplementbindingsreaktie als hulpmiddel by de diagnose van echinococcus. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskund. 1. Hälfte 1910, Nr. 20.
72. Vincent, M., Kyste hydatique du foie avec éosinophilie sans réaction de fixation. Soc. médic. des hôpitaux, séance du 24 juin 1910. Semain. médic., 30. Jahrg., Nr. 26, 1910, S. 308.
73. Weinberg, M., Semain. médic., 30. Jahrg., Nr. 12, 1910.
74. Weinberg, M., Apropos de l'apparition tardive des réactions biologiques provoquées par les kystes hydatiques. Compt. Rend. de la Soc. de Biol., 68. Bd., 10. Heft, 1910, S. 446—448.



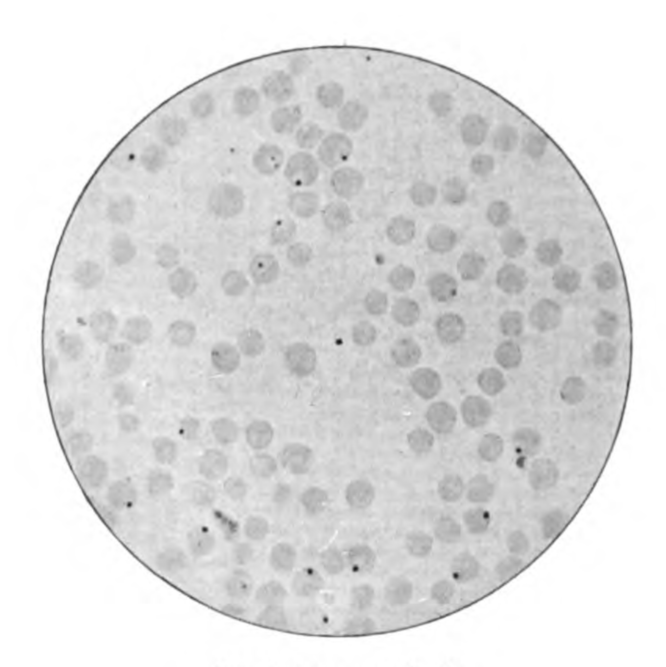
75. Weinberg, M., u. Bromfenbrenner, J., Application du procédé de Noguchi à l'étude des sérums hydatiques. Ibid., 69. Bd., 28. Heft, 1910, S. 249—251. (Erschienen 5. August, mitget. in d. Sitzung v. 30. Juli 1910.)
76. Fleig, C., u. Lisbonne, M., Quelques données pratiques sur le précipito-diagnostic de l'échinococcose. La presse médic. Nr. 93, 1909, S. 832—833.
77. Weinberg, M., Séro-diagnostic de l'échinococcose. Annal. de l'Institut Pasteur, 23. Bd., Nr. 6, 1909, S. 472—502.
78. Paccanaro, A., La deviazione del complemento nella distomatosi. Annal. dell' Instituto Maragliano, Vol. 3, 1909, S. 191.
79. Weinberg, M., u. Jonesco-Mihaiesti, Apropos de la rèaction à la meiostagmine. Compt. Rend. de la Soc. de Biol., 68. Bd , 21. Heft, 17. Juni 1910, S. 1015—1017.
80. Henius, K., Fehlerquellen bei der Serodiagnose der Echinokokkenerkrankung. Deutsche Mediz. Wochenschr., 37. Jahrg., Nr. 26, 1911, S. 1212—1213.
81. Parvu, M., Solubilité de l'antigène échinococcique dans l'alcool. Simplification de la méthode du sérodiagnostic des kystes hydatiques. Compt. Rend. de la Soc. de Biol., 66. Bd., 17. Heft, 1909, S. 767– 769.
82. Brauer, A., Eine Fehlerquelle bei der Serodiagnose der Echinokokkusinvasion. Münch. Mediz. Wochenschr., 58. Jahrg., Nr. 20, 1911, S. 1073—1074.
83. Lesser, Berlin. klin. Wochenschr., 46. Jahrg., Nr. 21, 1909, S. 974—976.
84. Brauer, A., Fehlerquellen bei der Serodiagnose der Echinokokkenerkrankung. Deutsch. medizin. Wochenschr., 37. Jahrg., Nr. 31, 1911, S. 1440 bis 1441.
85. Naunyn, B., Über Bestandteile der Echinokokkusflüssigkeiten. Arch. f. Anat., Physiol. u. wissenschaftl. Medizin, Jahrg. 1863, zitiert nach Nr. 18.
86. Parvu, M., Sur les propriétés des anticorps spécifiques de l'échinococcose. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 67. Bd., 35. Heft, 1909, S. 659—661.
87. Mutermilch, Ibid., 1909, Sitzung vom 10. Juli, S. 125.
88. Guinard, La presse médicale, 1909, Nr. 55.
89. Much, H., Die Immunitätswissenschaft. Curt Kabitzsch, Würzburg, 1911, S. 170.
90. Guerrini, G., Über die sog. Toxizität der Zestoden. Zentralbl. f. Bakt. usw., 1. Abt., Origin., 57. Bd., 6. Heft, 1911, S. 548—566.
91. Weinberg, M., Apropos de la technique de fixation du complément, au point de vue surtout du séro-diagnostic de l'échinococcose. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 66. Bd., 18. Heft, 1909, S. 816—818.
92. Porges, Über Kolloide und Lipoide in ihren Beziehungen zur Immunitätslehre. Handbuch d. Technik u. Methodik der Immunitätsforschung. Gustav Fischer, Jena, 2. Bd., 1909, S. 1136—1181.
93. Bettencourt, N., Le système hémolytique lapin-homme dans la séroréaction du kyste hydatique. Arch. do Inst. bacteriol. Camara Pestana, 3. Bd., 2. Heft, 1911, S. 219—221.
94. Dévé, F., Anaphylaxie hydatique post-opératoire mortelle. Compt. rend. de la Soc. de Biologie, 69. Bd., 32. Heft, 1910, S. 400—402.
95. Schultz, J. H., Serodiagnostische Untersuchungen an einem Falle von Cystadenoma hepatis. Berl. klin. Wochenschr., 1911, Nr. 7.



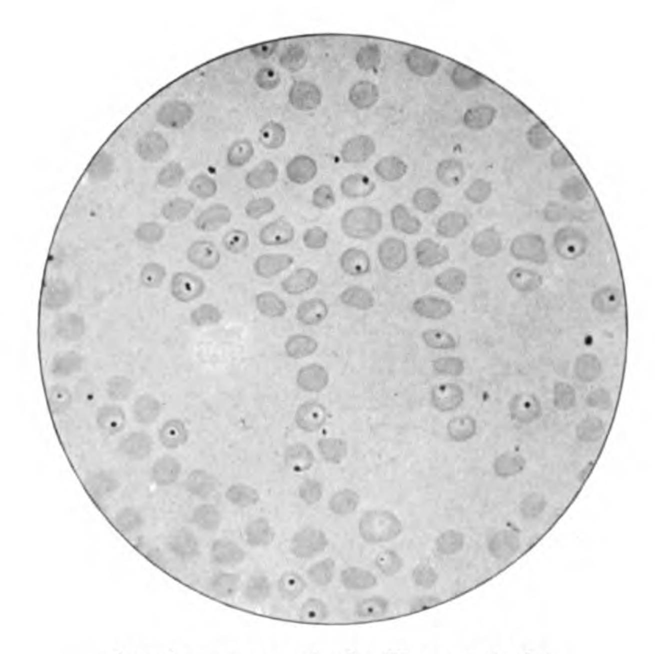
96. Meyer, K., Untersuchungen über antigene Eigenschaften von Lipoiden. 2. Mitteilg. Weitere Versuche über die antigenen Bandwurmlipoide. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., 1. Teil, Origin., 9. Bd., 4. Heft, 1911, S. 530 bis 540.
97. Ströbel, H., Die Serodiagnostik der Trichinosis. Münch. med. Wochenschrift, 58. Jahrg., Nr. 13, 1911, S. 672—674.
98. Ascoli, M., Die spezifische Meiostagminreaktion. Ibid., 57. Jahrg., Nr. 2, 1910, S. 62—63, Anmerkg. 10.
99. Izar, G., Klinische Erfahrungen mit der Meiostagminreaktion bei Typhus, Tuberkulose, Echinokokkus und Ankylostomakrankheit (nach einem in der Soc. med. chirurg. di Pavia gehaltenen Vortrage). Ibid., 57. Jahrg., Nr. 16, 1910, S. 842—844.
100. Chauffard, Boidin u. Laroche, Anaphylaxie hydatique expérimentale. Compt. rend. de la Soc. de Biologie, 67. Bd., 32. Heft, 1909, S. 499—500.
101. Ghedini u. Zamorani, Versuche über die durch helminthische Produkte hervorgerufene Anaphylaxie. Zentralbl. f. Bakt., Parasit. u. Infektionskrankh., I. Abt., Orig., 55. Bd., 1. Heft, 1910, S. 49—53.
102. Schittenhelm, Über Anaphylaxie vom Standpunkt der pathologischen Physiologie und der Klinik. Weichardts Jahresbericht über die Ergebn. d. Immunitätsforschg., Abteilg. 1, 6. Bd., 1910, S. 115—208.
103. Drago, Ricerche sull' azione di alcuni liquidi idatidei e significato biologico di essi. Rass. internaz. di Med. mod. Catania, 1900.
104. Sabrazès u. Eckenstein, Note on a simple method of fixation of the complement in syphilis. The Lancet, 22. Jan. 1910.
105. Laubry, Ch., u. Parvu, M., Bulletins et mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 26. Bd., 19. Dez. 1908.
106. Parvu, M., Apropos de la réaction de Weinberg-Parvu. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 68. Bd., 17. Heft, 1910, S. 833—834.
107. Doerr, R., Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immunitätsforschg. usw., 2. Teil, Ref., 2. Bd., 7./8. Heft, 1910, S. 49—132.
108. Müller, P. Th., Vorlesungen über Infektion und Immunität. Gustav Fischer, Jena, 1910.
109. Dévé, F., Echinococcose primitive expérimentale. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1901—1902 u. 1910.
110. Bernabei, Saggio di una sierodiagnosi dell' echinococco. Lavori dei congressi di medic. internal., 17. Congr., ottobre 1907.
111. Lejars, Delbet, Tuffier, Routier, Faure, Diagnostic de l'échinococcose. Semaine médic., 31. März 1909.
112. Walther, Legueu, Guinard, Launay, Lejars, Desmoulin, Reclus, Diagnostic de l'échinococcose par la recherche des anticorps spécifiques. Ibid., 7. April 1909.
113. Martin, Étude sur le précipito-diagnostic du kyste hydatique. Thèse de Montpellier, 1909 (siehe Bull. de l'Inst. Pasteur, 30. September 1909).
114. de Gaetano, Sul valore diagnostico della fissazione del complemento nelle cisti da echinococco. Il Policlinico, Sez. Prat., 1909, S. 1524—1527.



115. Patrone, La sierodiagnosi dell' echinococco e di altre affezioni elmintiche. Folia clinica, chimica et microscopica, Mai 1910.
116. Ghedini, G., Il valore della siero-deviazione del complemento in alcune malattie elmintiache. Riforma medica, 28. März 1910.
117. Boidin u. Laroche, La toxicité hydatique. Toxicité directe et anaphylaxie. Presse médic., 4. Mai 1910.
118. Puntoni, V., Sulla diagnosi biologica delle cisti da echinococco. Rendiconti della Soc. medico-chiurgica di Bologna 1910, 17. Febbraio.
119. Weinberg, M., u. Parvu, M., Le diagnostic de l'échinococcose par la recherche des anticorps hydatiques. Semaine Médic., 1909, 13. Januar.
120. Busson, B., Der Parasitennachweis mittels der Komplementablenkungsmethode. Zentralbl. f. Bakt. usw., 1. Abt., Origin., 60. Bd., 5. Heft, 1911, S. 426—433.
121. Langer, J., Zur Frage der Bildung spezifischer Antikörper im Organismus von Bandwurmwirten. Münch. mediz. Wochenschr., 52. Jahrg., 1905, S. 1665.
122. Durand, L., Diagnostic de l'échinococcose. Thèse de Paris, juillet 1909.



Anaplasma marginale.



Anaplasma marginale (Var. centrale).

Das Trypanblau und Trypanrot in der Behandlung der Piroplasmosen und deren praktische und theoretische Bedeutung.

Von

Dr. Arnold Theiler.

(Eingegangen am 18. Februar 1912.)

I.

Die Babesiosis, Piroplasmosis (Redwater) der Rinder.

Im Jahre 1909 veröffentlichten Professor Nuttall und Mr. Hadwen in Cambridge in der „Parasitology" einen Aufsatz „The Successful Drug Treatment of Canine Piroplasmosis, together with Observations upon the Effect of Drugs on Piroplasma canis". Die Autoren konstatierten, daß Trypanblau und Trypanrot sehr wirksame Heilmittel für die Behandlung der Hundepiroplasmosis sind, indem diese Drogen einen direkten Einfluß auf die Parasiten ausüben, der sich mikroskopisch durch ein temporäres Verschwinden der Parasiten aus dem peripheren Blutstrom nachweisen läßt. Die Wirksamkeit der neuen Behandlung wurde bald nachher in Südafrika durch Mr. Jowett in Kapstadt geprüft, welcher eine der genannten Drogen (Trypanblau) verwandte und in der Lage war, die Aussagen der beiden Autoren zu bestätigen. Im bakteriologischen Institut in Onderstepoort unternahm Dr. K. F. Meyer die Prüfung des Trypanrots bei Hunden, auf welche die Krankheit verimpft worden war. Er fand aber, daß diese Droge nicht besonders wirksam war.

Botelho führte dann an demselben Institut eine Reihe von Experimenten mit Trypanblau aus und erhielt sehr gute Resultate. Seitdem die ersten Publikationen über die Wirksamkeit der neuen Behandlung bekannt geworden sind, wird Trypanblau in Südafrika von Tierärzten und Laien sehr häufig gebraucht, und zurzeit besteht die einstimmige Meinung, daß das Trypanblau unzweifelhaft ein Spezifikum darstellt für die Behandlung der Hundepiroplasmosis.



In demselben Jahre (1909) unternahmen Nuttall und Hadwen Experimente, um den Effekt des Trypanblaus an Tieren zu studieren, die an Redwater litten (Babesia bigemina). Diese Experimente wurden an Vieh unternommen, welches mit südafrikanischem Virus geimpft worden war, das von mir im Jahre 1904 mittels blauer Zecken nach London geschickt worden war und von einem Kalbe stammte, welches die Parasiten zeigte während die Zecken dessen Blut sogen. In London ließ Stockman die Infektion durch eine Anzahl von Rindern passieren, und mit dem Blut eines solchen impften Nuttall und Hadwen neun Tiere, indem sie zur Einspritzung 30 ccm Blut verwendeten. Von diesen neun Tieren sollten vier zur Kontrolle dienen, und fünf Tiere sollten mit Trypanblau behandelt werden. Die Behandlung bestand in einer Einspritzung von 130—200 ccm einer kaltgesättigten Lösung von Trypanblau, womit vier Kühe in die Vena jugularis und eine subkutan eingespritzt wurden. Von den vier Kontrolltieren zeigten zwei Hämoglobinurie, und eines erlag der Krankheit. Man darf also annehmen, daß dadurch bewiesen ist, daß das verwendete Virus ziemlich virulent war. Von den fünf behandelten Tieren zeigten alle Hämoglobinurie, welche bei vieren am Tage der Behandlung zur Beobachtung kam, aber immerhin noch bevor die Droge eingespritzt worden war. Bei einer Kuh stellte sich die Hämoglobinurie 24 Stunden nach der Einspritzung ein. Sie zeigte sich bei einem Tiere während 12 Stunden, bei einem zweiten während 24 Stunden, bei einem dritten während 36, bei einem vierten während 48 Stunden und bei dem fünften Tiere während fünf Tagen; aber alle Tiere genasen. Das Trypanblau wurde bei einer Kuh an demselben Tage eingespritzt als die Parasiten erschienen, zwei andere Kühe wurden einen Tag und zwei weitere Kühe zwei Tage nach dem Erscheinen der Parasiten behandelt. Das auffallende Resultat war, daß die Babesien während der nächsten vier Tage aus dem peripheren Blutstrom verschwunden waren und nur in geringer Anzahl einige Tage später wiedergesehen wurden oder dann gar nicht mehr zur Beobachtung gelangten.

Nuttall und Hadwen zogen den Schluß, daß das Trypanblau vielversprechend sei, ein wirksames Mittel für das Redwater darzustellen, und daß die Droge keine nachteilige Wirkung ausübe.

In demselben Jahre veröffentlichte Stockman seine Resultate über die Behandlung des Redwaters mit Trypanblau. In einer Serie



von Experimenten, welche 21 Rinder umfaßte, wurden 17 Tiere behandelt, und vier blieben zur Kontrolle. Von diesen 17 Tieren zeigten 16 Hämoglobinurie, welche unmittelbar vor der Einspritzung begonnen hatte; nur in einem Falle hatte sich die Hämoglobinurie 24 Stunden vorher eingestellt. von den vier unbehandelten Kontrolltieren zeigte keines Hämoglobinurie, und aus diesem Grunde wurden sie nicht behandelt. Hämoglobinurie wurde in einem Falle während der Dauer eines Tages beobachtet, in fünf Fällen während zwei Tagen, in drei Fällen während drei Tagen, in zwei Fällen während vier Tagen, und in je einem Falle dauerte sie fünf, sechs und acht Tage. Stockman erwähnte ebenfalls die Tatsache, daß die Parasiten nach der Einspritzung bald aus den Blutkörperchen des peripheren Blutstroms verschwinden. In 13 Fällen stellten sich in der Folge Blutläsionen ein, charakterisiert durch das Erscheinen von basophilen und kernhaltigen roten Zellen. Keines der Tiere starb.

In einer zweiten Serie von Experimenten mit drei Tieren entschloß sich Stockman, das Trypanblau beim Beginn der Reaktion einzuspritzen, bei zwei Tieren waren keine Parasiten vor der Einspritzung der Droge anwesend. Keines dieser Tiere zeigte Hämoglobinurie. In diesen beiden Tieren wurden die Babesien nicht in der typischen Zeit nach der Verimpfung gesehen; sie erschienen später und in geringerer Anzahl; nur eines der beiden Tiere zeigte die Blutläsionen. Auch dieses Experiment zeigt deutlich, daß die Babesien, obwohl sie unter dem Einfluß des Trypanblau mikroskopisch nicht nachgewiesen werden können, doch nicht abgetötet werden, sondern später wieder erscheinen, aber offenbar nicht mehr imstande sind, einen Rückfall der Krankheit zu erzeugen. Stockmans Experimente bestätigen die Schlußfolgerungen von Nuttall und Hadwen, daß das Trypanblau einen ausgesprochen günstigen Einfluß auf die Babesiosis der Rinder ausübt. Er denkt, daß diese Droge mit Vorteil verwendet werden kann bei der Immunisierung von Rindern gegen Redwater, wobei die Einspritzung von Trypanblau die Reaktion kontrollieren und den Krankheitsverlauf günstiger gestalten kann.

II.

Ich bin in der Lage, eine Reihe weiterer Beobachtungen den obigen beizufügen und die günstige Meinung über das Trypanblau



zu bestätigen. Meine Beobachtungen erstrecken sich auf Redwater bei englichen Rindern, welches fast in allen Fällen durch Verimpfung von Blut mit der Absicht erzeugt wurde, die empfänglichen Tiere gegen diese Krankheit zu immunisieren. Ein Fall bezieht sich auf ein Rind, das mittels Zecken infiziert worden war.

Kasuistik.

1. Sussex-Rind 936, 18 Monate alt, den 28. Januar 1910 mit 10 ccm frischem Blut eines Kalbes (905) geimpft. Dieses Kalb war immun gegen Redwater, und das Blut enthielt eine virulente Infektion. Am 7. Tage nach der Einimpfung stellte sich ein Temperaturanstieg bis zu 39,4° C ein, und am nächsten Morgen zeigte die Remission 38,9° C. Das Blut wurde nun untersucht, und ein paar Exemplare B. bigemina wurden gefunden. Am 9. Tage erreichte die Temperatur 40,0° C, und die Babesien waren im Blut ziemlich zahlreich anwesend und infizierten 2—4 % roter Blutkörperchen. Im Verlauf des 9. Tages wurde das Rind mit 90 ccm einer 1 proz. Trypanblaulösung eingespritzt. An jenem Abend erreichte die Temperatur 39,4° C und blieb auf dieser Höhe während des 10. Tages. Am Morgen des 11. Tages fiel sie bis zu 38,3° C und blieb nachher normal. Am 10. Tage waren alle Parasiten aus dem Blut verschwunden und blieben in der Folge abwesend. Es wurden keine Blutläsionen beobachtet.

2. Sussex-Rind 1211, 2 Jahre alt; es wurde am 20. April 1911 mit 5 ccm Blut eines immunen Sussex-Rindes geimpft, welches kürzlich von einem Anfall von Redwater genesen war. Ein geringer Temperaturanstieg begann am 10. Tage und erreichte 39,4° C am Abend. Im Blute traten die Babesien ziemlich häufig auf. Die Morgentemperatur des folgenden Tages stieg auf 40,0° C, und die Parasiten waren zahlreich. Das Tier war sichtbar krank, verweigerte das Futter, und Hämoglobinurie war anwesend. An demselben Tage wurden 20 ccm einer 1 proz. Trypanblaulösung eingespritzt; an demselben Abend stieg die Temperatur auf 41,1° C und fiel auf 39,4° C am nächsten Morgen. Sie blieb auf dieser Höhe denselben Abend und erreichte 38,9° C am folgenden Tag. Von diesem Datum an war ein normaler Verlauf der Kurve zu beobachten. Hämoglobinurie war am Tage nach der Einsprizung noch vorhanden. Blutläsionen waren in der Form polychromatischer und basophiler Zellen zu verzeichnen.

3. Sussex-Rind 1212. Dieses Tier wurde mit virulentem Immunblut eingespritzt, wie das obige und zu demselben Zweck. Am 5. Tage war die Abendtemperatur 40,6° C und am 6. Tage 40,7° C. Die Untersuchung des Blutes zeigte nur wenige Parasiten. Die Temperatur blieb am 7. Tage noch hoch, und die Babesien wurden zahlreicher gefunden. Das Tier verweigerte das Futter und war sichtlich krank; am 8. Tage war das Fieber noch auf derselben Höhe, und die Parasiten waren noch zahlreicher als vorher. Es wurde nun eine subkutane Einspritzung einer 1 proz. Trypanblaulösung vorgenommen. An demselben Abend stieg die Temperatur auf 41,1° C und fiel am nächsten Morgen (9. Tag) auf 39,4° C. Der Temperaturabstieg setzte sich während der



nächsten beiden Tage fort, und am 11. Tage wurden wieder normale Verhältnisse erreicht. Die Blutuntersuchung am Tage nach der Trypanblaueinspritzung ergab, daß alle Parasiten gänzlich verschwunden waren. Am 18. Tage dagegen, nach längerer Untersuchung wurden zwei Exemplare von B. bigemina gesehen. In diesem Falle wurden Blutläsionen beobachtet, nämlich Anisozytosis, Polychromasie und Basophilie; diese Läsionen aber verschwanden wieder innerhalb einer Woche.

4. Sussex-Rind 1219 wurde mit Immunblut eingespritzt, wie die obigen Rinder. Die Temperaturreaktion begann am 6. Tage und erreichte 39,4° C an jenem Abend; am 7. Tage wurden die Parasiten gesehen, am 8. Tage stieg die Morgentemperatur auf 40,0° C, und die Babesien waren zahlreich im Blut anwesend, auch Hämoglobinurie wurde an diesem Tage beobachtet. Das Rind wurde nun mit 200 ccm einer 1proz. Trypanblaulösung eingespritzt. An jenem Abend erreichte das Fieber 40,6° C, aber während der Nacht fiel es auf 38,9° C, und normale Verhältnisse hatten sich am 9. Tage wieder eingestellt. Die Hämoglobinurie verschwand am Tage nach der Einspritzung von Trypanblau. Im Verlauf der nachfolgenden Woche stellten sich leichte Blutläsionen ein (Anisozytosis, Poikilozytosis, Polychromasie und Basophilie).

5. Sussex-Rind 1214 wurde zu demselben Zweck wie die obigen Rinder mit gegen Redwater immunem Blut eingespritzt. Ein leichter Temperaturanstieg auf 39,4° C fand am 6. Tage statt. Am gleichen Tage wurde Babesia bigemina im Blute gesehen. Das Fieber erreichte am 7. Tage 40,0° C, und die Parasiten waren ziemlich zahlreich anwesend. Am Morgen des 8. Tages stieg die Temperatur auf 40° C, und die Blutuntersuchung ergab, daß die Babesien in außerordentlich großer Zahl vorhanden waren; beinah jedes Blutkörperchen enthielt einen oder mehrere Parasiten. Das Tier war sehr krank, und Hämoglobinurie war anwesend. An demselben Tage wurde eine Einspritzung von 200 ccm einer 1proz. Trypanblaulösung gemacht. An jenem Abend stieg die Temperatur auf 41,3° C. Über nacht fand ein subnormaler Temperaturabsturz statt; das Tier wurde im Kollaps vorgefunden und starb am gleichen Tage. Die Untersuchung des Blutes zeigte das komplette Verschwinden aller Parasiten, aber die roten Blutkörperchen zeigten die Läsionen einer hochgradigen Anämie, in Gestalt von unregelmäßigen Formen und sogenannten „Schatten".

Sektionsbefund. Der Nährzustand war gut. Die Totenstarre war noch nicht vollständig eingetreten, als die Sektion vorgenommen wurde. Das Fleisch war blaß, und die Fettpolster hatten eine weiße Farbe. In dem subkutanen Gewebe der Schultern fanden sich zwei bläulich gefärbte Infiltrationsstellen, welche auf die Einspritzung von Trypanblau zurückzuführen sind.

Die Lungen waren nicht kollabiert und waren normal mit Ausnahme eines hämorrhagischen Infarkts im rechten Lungenflügel, welcher die Größe eines Apfels hatte und eines verdichteten schwammigen Herdes im Mittellappen. Die Trachea hatte eine blau-grünliche Färbung. Die Bronchial- und Mediastinaldrüsen waren normal. Das Herz enthielt Blutgerinnsel in beiden Ventrikeln, welche bläulich verfärbt waren. Ekchymosen waren anwesend im Epikardium. Das Endokard zeigte blau-grünliche Färbung; Musculus papillaris der linken Kammer war mit Blutungen besetzt. Die Leber war etwas ver-



größert, ihre Färbung war hellbraun. Die Schnittflächen waren gelblich gefärbt, sie waren feingranuliert; das Parenchym war etwas brüchig. Die Gallenblase enthielt eingedickte bräunliche Galle. Die Milz war vergrößert, sie war 54 cm lang und 15 cm breit; das Gewicht betrug 1,76 Kilo. Die Kapsel war gespannt, beim Einschneiden war die Pulpa hervorquellend und breiig. Die Trabekel waren undeutlich. Der 4. Magen enthielt nur Flüssigkeit; die Schleimhautfalten waren geschwollen, die Mukosa war blaß und grünlich verfärbt. In dem Pylorus waren einige hämorrhagische Geschwüre. Der Netzmagen war durch Bindegewebe mit der Zwerchfellfläche verlötet, das Einschneiden förderte einen Fistelgang zutage, welcher durch ein Stück Draht verursacht war. Der Omasus enthielt vertrockneten Inhalt. Die Serosa hatte eine bläulich-grüne Färbung. Die Mukosa des Duodenums und Ileums war schiefergrau und mit einer schleimigen Substanz bedeckt. Die Mukosa des Zäkums und des Kolons war schiefergrau und zeigte lange hämorrhagische Streifen. Die Nieren waren beinah schwarz, ödematös und brüchig. Die Kapsel war leicht abziehbar.

Bemerkungen. Dieser Sektionsbefund enthüllte weitgehende Läsionen, und das Trypanblau war offenbar bei diesem Tier zu spät angewandt worden. Obgleich alle Parasiten aus dem Blut verschwunden waren, waren die Läsionen derartig, daß an eine Genesung nicht zu denken war. Es ist bemerkenswert, wie schnell beinahe alle inneren Organe, hauptsächlich die serösen Membranen, den Farbstoff angenommen hatten.

6. Sussex-Rind 1215 wurde zu demselben Zwecke wie die obigen Rinder eingespritzt.

Der erste Temperaturanstieg auf 40,3 ° C fand am 5. Tage statt. Babesia bigemina wurde am nächsten Morgen beobachtet. Am 8. Tage waren die Parasiten in größerer Anzahl vorhanden. Die Temperatur war auf 40 ° C gesunken. An diesem Tage wurde das Tier subkutan mit 200 ccm einer einprozentigen Trypanblaulösung eingespritzt. Die Temperatur stieg denselben Abend auf 40,5 ° C, sank bis zu 40 ° C morgens und bis zu 39,4 ° C abends; innerhalb 48 Stunden nach der Injektion erreichte sie wieder normale Verhältnisse. Die Blutuntersuchung ergab, daß alle Parasiten gänzlich verschwunden waren. Im Laufe des folgenden Tages wurden leichte Veränderungen der Blutkörperchen beobachtet. Ungefähr 3 Wochen später tauchten wieder einzelne Parasiten auf.

7. Sussex-Rind 1217 wurde wie die obigen Rinder eingespritzt und zu demselben Zwecke. Der erste Temperaturanstieg auf 40 ° C fand am Abend des sechsten Tages statt, es wurden aber keine Parasiten gesehen. An den beiden folgenden Tagen hielt sich das Fieber auf derselben Höhe, und zahlreiche Parasiten wurden angetroffen. Am achten Tage wurde Hamoglobinurie konstatiert. Es wurde nun eine subkutane Einspritzung von 200 ccm einer einprozentigen Trypanblaulösung vorgenommen. Abends stieg die Temperatur auf 41,1 ° C, nachts fiel sie auf 38,3 ° C, so daß ein Kollaps zu befürchten war, späterhin traten jedoch wieder normale Verhältnisse ein. Obgleich das Tier Krankheitssymptome zeigte, erholte es sich bald wieder. Bei der Blutuntersuchung waren keine Parasiten anwesend. Leichte Blutläsionen machten sich jedoch während der folgenden Tage bemerkbar.



8. Sussex-Rind 1218. Wie die obigen Rinder eingespritzt und zu demselben Zweck. Vom sechsten Tage an stieg die Temperatur, überschritt aber niemals 40 ° C. Am achten Tage waren die Parasiten ziemlich zahlreich anwesend, und es erfolgte nun eine einprozentige Einspritzung von 200 ccm Trypanblau. In diesem Falle stieg die Temperatur nicht nach der Injektion, sondern blieb auf derselben Höhe (40 ° C) bis zum folgenden Tage, worauf sich wieder normale Verhältnisse einstellten.

Die Blutuntersuchung am Tage nach der Einspritzung der Droge förderte nur einen Parasiten zutage. Blutläsionen waren nicht sichtbar.

9. Rind 932. Wie die obigen Rinder eingespritzt und zu demselben Zweck. Ein leichter Temperaturanstieg machte sich am sechsten und siebenten Tage bemerkbar. B. bigemina wurde am siebenten Tage gesehen. Am Morgen des achten Tages erreichte die Temperatur 40 ° C, und die Parasiten waren ziemlich zahlreich vertreten. Das Tier wurde nun mit 200 ccm einer einprozentigen Trypanblaulösung eingespritzt. In jener Nacht war ein Temperaturanstieg bis zu 40,7 ° C zu verzeichnen, am nächsten Tage trat ein Abfall ein, und innerhalb 24 Stunden waren wieder normale Verhältnisse hergestellt. Die Blutuntersuchung am Tage nach der Einspritzung förderte nur einen Parasiten zutage. Leichte Blutveränderungen machten sich bemerkbar; vierzehn Tage später jedoch kamen die Parasiten wieder zum Vorschein und riefen leichtes Fieber hervor. Das Tier wurde nicht behandelt, da keine anderen Krankheitssymptome wahrgenommen wurden.

10. Sussex-Rind 940. Dieses Rind wurde mit einer erheblichen Anzahl blauer Larven beschickt, welche sich prompt festsogen und in normaler Weise weiterentwickelten. Am 15. Tage nach der Beschickung stieg die Temperatur und schwankte zwischen 39,4 ° C und 40 ° C am 16. und 17. Tage. Am 18. Tage morgens wurden 40 ° C erreicht. Das Tier zeigte Unlust zum Fressen; es waren jedoch nur wenige Parasiten im Blute anwesend. Denselben Abend fand ein Temperaturanstieg bis zu 40,9 ° C und 41,1 ° C statt, und Babesien waren in größerer Anzahl vorzufinden. Nun erhielt das Rind subkutan 100 ccm einer einprozentigen Trypanblaulösung und 50 ccm in die Jugularis eingespritzt. Die Abendtemperatur fiel auf 41,2 ° C, ein beständiges Sinken setzte sich bis zum 21. Tage fort, an welchem Tage 37,8 ° C zu verzeichnen waren; dann traten wieder normale Verhältnisse ein.

Obgleich keine Hämoglobinurie eintrat, war das Tier entschieden einige Tage krank und verweigerte das Futter. Am 23. Tage stellte sich die Freßlust wieder ein und das Wiederkauen am 24. Tage; von dieser Zeit an besserte sich der Gesundheitszustand zusehends.

Zwei Tage nach der Injektion der Droge waren die Parasiten nur in geringer Anzahl im Blute vorhanden. Die Blutläsionen waren nicht so stark ausgesprochen als man bei dem schlechten Aussehen des Tieres hätte erwarten können, aber sie waren nichtsdestoweniger ziemlich stark ausgeprägt.

11. Hereford-Rind 1179. Subkutan mit 5 ccm Immunblut eingespritzt. Die Fieberreaktion begann am 9. Tage und erreichte 40,6° C am 13. Tage. Die Parasiten wurden zuerst am 11. Tage gesehen, am 12. Tage hatten sie sich bedeutend vermehrt, und am 13. Tage waren sie sehr zahlreich. Aus diesem Grunde wurde die Einspritzung mit 100 ccm einer 1 proz. Trypanblau-

lösung unternommen. Abends verblieb die Temperatur auf gleicher Höhe (40,6° C). Am nächsten Morgen (14. Tag) war die Temperatur noch dieselbe, sank aber 24 Stunden später bis zu 38,9° C herab, und nach Verlauf des nächsten Tages traten wieder normale Verhältnisse ein. Die Parasiten waren am Tage nach der Einspritzung gänzlich aus dem Blute verschwunden, und nur wenige Blutläsionen waren in der Folge zu beobachten.

12. Hereford-Rind 1182. Dieses Rind wurde ähnlich wie Rind 1179 eingespritzt und zu demselben Zwecke. Die Fieberreaktion begann am 9. Tage und ging über 40,6° C am 11. Tage hinaus. Gleichzeitig machte sich Babesia bigemina bemerkbar. Diese Tatsache und die hohe Temperatur machten die Einspritzung von Trypanblau notwendig (100 ccm einer 1proz. Lösung). Am nächsten Morgen hatte die Temperatur 41,3° C überschritten. Sie sank denselben Abend auf 40,6° C herab, fiel tiefer und tiefer, bis am 14. Tage wieder normale Verhältnisse eingetreten waren. Das Tier sah am Tage nach der Einspritzung träge aus und Freßlust schien auch nicht vorhanden zu sein. Die Blutuntersuchung ergab, daß die Parasiten vollständig verschwunden waren. Das Tier erholte sich nun schnell, nur einige Blutläsionen waren in der Folge zu beobachten.

Schlußfolgerungen und Anmerkungen.

Sowohl die Experimente von Nuttall und Hadwen als auch diejenigen von Stockman sind für uns von ganz besonderem Interesse, weil sie mit einem südafrikanischen Rotwasser-Stamm ausgeführt wurden. Ferner möchte ich betonen, daß ausschließlich englisches Vieh in allen Experimenten in England sowohl als in Südafrika zu den Versuchen gebraucht wurde, worunter jene von Stockman und mir behandelten Rinder ausgesuchte Zuchttiere waren. Diese waren verhältnismäßig jung (1—2 Jahre alt), eine Tatsache, welche insofern von Bedeutung ist, als jüngere Tiere eine Rotwasserreaktion viel leichter überstehen als ältere. Die hier mitgeteilten Beobachtungen beweisen jedoch, daß einige dieser Tiere sehr starke Redwaterreaktionen zeigten. Jeder südafrikanische Farmer, der jemals Vieh aus England und dem Kontinent importiert hat, weiß aus Erfahrung, wie groß die Empfänglichkeit dieser Tiere unserm Rotwasser gegenüber ist. Man ist deshalb zu dem Schluß berechtigt, daß die Einspritzung von Trypanblau sehr zufriedenstellende Resultate ergeben hat. Von 37 Tieren, welche in London und Pretoria behandelt wurden, starb nur eins. In diesem Falle ist der Tod wohl auf den Umstand zurückzuführen, daß die Trypanblaueinspritzung nicht früh genug vorgenommen worden war, was die schweren Läsionen bei der Sektion bekundeten. Von den 36 Tieren, welche die Krankheit überstanden,



zeigten 25 Hämoglobinurie, ein Symptom, welches gewöhnlich als sehr ernst angesehen werden muß. Es ist ferner beobachtet worden, daß die Einspritzung der Droge in den meisten Fällen einen sofortigen Fieberanstieg zur Folge hat, was höchst wahrscheinlich der Zerstörung der Parasiten und dadurch dem Freiwerden der Toxine zuzuschreiben ist. Aber innerhalb 24 bis 48 Stunden stellten sich wieder normale Temperaturverhältnisse ein, welche in der Folge anhielten.

Von Zeit zu Zeit erschienen die Parasiten wieder im Blut, doch nur in geringer Anzahl; dies bekundet, daß die Droge nicht sämtliche Parasiten vernichtet hatte, aber in keinem Falle riefen diese Parasiten einen Rückfall der Krankheit hervor. Es ist eine bekannte Tatsache, daß Rotwasser eine Krankheit ist, deren Parasit im Blute zurückbleibt, nachdem das Tier von der Krankheit genesen ist, und man hat konstatiert, daß das Tier wieder infiziert werden kann, wenn alle Parasiten endgültig verschwunden sind. Da also Trypanblau die Parasiten im Blut nicht tötet, so ist zu erwarten, daß eine andauernde Immunität erzielt wird. Wir besitzen daher in Trypanblau eine nützliche Droge, die es ermöglicht, die Gefahr der künstlichen Immunisation importierter Rinder gegen Rotwasser zu kontrollieren und die Mortalität zu reduzieren; und ich bin derselben Ansicht wie Stockman, daß hierin der Nutzen der Behandlung mit dieser Droge besteht.

Wenn ein Farmer entdeckt, daß ein Rind an Rotwasser leidet, so können wir mit Sicherheit annehmen, daß ein Eingreifen in den meisten Fällen zu spät ist.

Eines meiner Experimente, Übertragung der Krankheit durch Zecken, beweist, daß ein rechtzeitiges Eingreifen zur Genesung führt; aber nur wenige Tiere können so genau beobachtet werden, und unser Rind war, obgleich die Behandlung sofort ausgeführt wurde, nichtsdestoweniger sehr krank.

Das Blut zur Impfung empfänglicher, importierter Tiere muß immunen Rindern entnommen werden. Es ist Tatsache, daß jedes Rind, welches in den von Rotwasser heimgesuchten Gegenden geboren und aufgezogen ist, Babesia bigemina in seinem Blute birgt, und die Injektion solchen Blutes bringt stets Rotwasser bei empfänglichen Tieren hervor; aber in den meisten Fällen beherbergen solche Tiere noch andere Parasiten. Einer dieser Parasiten ist von mir als Anaplasma marginale bezeichnet worden und nach



meinem Dafürhalten die Ursache der Gallenkrankheit bei importierten Rindern; er richtet ebensoviel, wenn nicht noch mehr Schaden an als Babesia bigemina; die Behandlung mit Trypanblau ist nutzlos. Bei meinen ersten Experimenten mit Anaplasmosis hatte ich eine Mortalität von 50 % zu verzeichnen. Demzufolge muß man also seine Sorge darauf richten, diesen zweiten Parasiten aus dem Impfblute auszuschließen (vgl. die Arbeit über „Schutzimpfung gegen Anaplasmosis“, diese Zeitschrift, Bd. 11, Heft 3/4).

Im allgemeinen ist die Anwendung von Trypanblau bei jeder Rotwassererkrankung angezeigt. Keine andere Behandlung giebt solch gute Resultate. Die Behandlung hat jedoch den Nachteil, daß sich häufig Geschwüre an der Injektionsstelle bilden. Die Injektion verursacht gewöhnlich eine blau-grünliche Verfärbung der Haut und aller sichtbaren Schleimhäute, die jedoch allmählich wieder verschwindet.

Da das Fleisch von Rindern, welche in Südafrika einer Krankheit erliegen, für den Konsum ausgeschlossen ist, so steht der Anwendung von Trypanblau nichts im Wege. Wir haben die Erfahrung gemacht, daß der Genuß solchen Fleisches den Eingeborenen nicht schadet.

II.

Versuche mit Trypanrot und Trypanblau bei Pferden, die an Piroplasmosis litten.

Trypanrot.

Die Piroplasmosis der Pferde wird durch einen intrakorpuskulären Parasiten hervorgerufen, welchen Laveran (Paris) in die Gattung der Piroplasmen eingereiht und mit dem Namen Piroplasma equi näher bezeichnet hat.

Als es bekannt wurde, daß Trypanrot und Trypanblau einen zerstörenden Einfluß auf Babesia canis ausüben, war der nächste Schritt natürlich der, ihre Anwendung bei ähnlichen Krankheiten anderer Haustiere vorzuschlagen und zunächst bei der Piroplasmosis der Pferde.

Im Verlaufe verschiedener Experimente, die zu verschiedenen Zwecken und zunächst bei der Pferdesterbe unternommen wurden, boten sich Gelegenheiten, die neuen Drogen zu erproben.

Kasuistik.

1. Pferd 4976. Im Juni 1910 zog sich dieses Tier spontan die Piroplasmosis zu. Die Parasiten wurden zuerst am 31. Juni gesehen und waren



ziemlich zahlreich vorhanden. Die Temperatur war keine hohe, sie erreichte 39,3 ° C. an demselben Abend. Am nächsten Tage war eine beträchtliche Anzahl von Parasiten zu beobachten; die Temperatur hatte nicht zugenommen. Jetzt entschloß man sich, Trypanrot anzuwenden, und 150 ccm einer dreiprozentigen Lösung dieser Droge wurden subkutan eingespritzt. Am Tage nach der Injektion waren die Morgen- und Abendtemperatur auf normal gesunken. Die Parasiten waren nicht verschwunden, und leichte Blutveränderungen waren eingetreten (Anisozytosis). An der Einspritzungsstelle war eine schmerzhafte, heiße Schwellung bemerkbar. Zwei Tage nach der Injektion waren die Parasiten weniger zahlreich, am dritten Tage waren sie ganz verschwunden, erschienen aber am fünften Tage wieder. Die Pulsschläge, welche am Tage nach der Injektion von Trypanrot 84 in der Minute zählten, betrugen nun 88, dann 86, 72, 62, und 10 Tage später hatte die Herztätigkeit normale Verhältnisse noch nicht erreicht. 13 Tage nach der Trypanrot-Injektion waren die Symptome der Anämie noch anwesend. Die Blutkörperchen hatten ihre Normalzahl noch nicht erreicht, ihr Aussehen war ein blasses. Das Pferd erholte sich in der Folge.

2. Pferd 4981 zeigte eine Temperatur von 39,4 ° C, hatte aber die klinischen Symptome der Piroplasmosis noch nicht entwickelt; die Zahl der Pulsschläge betrug 43 in der Minute. Im Blute fand man jedoch P. equi, letzteres vermehrte sich am folgenden Tage. Das Pferd wurde jetzt mit 150 ccm einer dreiprozentigen Trypanrotlösung eingespritzt. Tags darauf zeigte sich an der Injektionsstelle eine heiße und schmerzhafte Anschwellung. Die Temperatur stieg auf 39,7 ° C, und die Pulsschläge betrugen 90 in der Minute. Die Parasiten waren noch anwesend, sie verschwanden aber am 2. Tage und blieben auch während der darauf folgenden 7 Tage unsichtbar, gleichzeitig nahm die Zahl der Pulsschläge allmählich ab. Am 10. Tage stieg die Temperatur plötzlich bis auf 39,7 ° C; auch die Pulsschläge nahmen zu und das Blut zeigte wieder P. equi. Läsionen einer stark ausgesprochenen Anämie machten sich bemerkbar. 9 Tage nach diesem Rückfall fand ein anderer statt. Die Temperatur stieg plötzlich höher (40° C), und die Parasiten im Blute waren noch zahlreicher als beim vorhergehenden Anfall. Das Tier wurde nun mit 100 ccm einer einprozentigen Trypanrotlösung eingespritzt. Am folgenden Tage waren die Parasiten noch zahlreich, und die Anwesenheit von Rosetten bewies, daß eine sehr lebhafte Teilung vor sich ging. Mittlerweile hatten sich alle Symptome von Piroplasmosis in hohem Grade entwickelt: gelbe Augenschleimhäute mit Ekchymosen; Gewichtsverlust. Das Tier erholte sich jedoch in der Folge.

3. Pferd 4984. Am 2. Januar 1911 wurde beobachtet, daß die Morgentemperatur 39,4 ° C erreichte, die Pulsschläge betrugen 64 in der Minute, und die Augenschleimhäute hatten eine hellgelbliche Farbe. Alle diese Anzeichen ließen auf Piroplasmosis schließen. Das Blut wurde untersucht, und die Anwesenheit von Piroplasma equi in ziemlicher Anzahl war zu verzeichnen. Das Pferd wurde nun sofort mit 150 ccm einer dreiprozentigen Trypanrotlösung eingespritzt. Am nächsten Tage zählten die Pulsschläge 80 in der Minute, die Temperatur verblieb auf 39,4 ° C und eine Vermehrung der Parasiten war zu verzeichnen. Das Allgemeinbefinden des Tieres hatte sich am 4. Januar



verschlimmert. Temperatur und Puls waren unverändert, ebenfalls die Anzahl der Parasiten im Blute. Am nächsten Morgen fand man das Pferd im Kollaps, und es verendete an demselben Tage.

4. Pferd 4988. Am Morgen des 29. Januar 1910 zeigte dieses Tier eine ziemlich hohe Temperatur, welche sich in den folgenden Tagen auf derselben Höhe erhielt (40° C). Am 2. Februar war der Gesundheitszustand ein sehr bedenklicher: Die Herztätigkeit war beschleunigt (100 Pulse in der Minute). Zahlreiche Parasiten fanden sich im Blut, und alle klinischen Symptome der Piroplasmosis waren vorhanden. An demselben Tage erfolgte eine Einspritzung von 150 ccm einer dreiprozentigen Trypanrotlösung. Am 30. Februar war die Temperatur die gleiche, die Pulsschläge zählten 104 in der Minute, und die Zahl der Parasiten hatte sich beträchtlich vermehrt. In der Folge fiel die Temperatur allmählich und betrug 37,2° C am Morgen des 9. Februar. Dessenungeachtet war die Herztätigkeit eine beschleunigte (66—96 Pulse). Während dieser Periode wurden täglich Parasiten vorgefunden. Am 10. Februar fand ein Rückfall statt. Es waren 100 Pulsschläge in der Minute zu verzeichnen, der Temperaturanstieg war ein geringer. Das Tier war inzwischen beinahe zu einem Skelett abgemagert, und es zeigte eine schwere Oligozythämie. Es mußte getötet werden, da es gefallen und nicht imstande war, sich zu erheben.

5. Pferd 2419. In den ersten Tagen des Dezember 1909 war bei diesem Tiere eine unregelmäßige Temperatur zu verzeichnen, und die Augenschleimhaut hatte ein gelbliches Aussehen. Diese Symptome deuteten auf die Anwesenheit von P. equi im Blut, was die Untersuchung am 11. Dezember bestätigte. Das Tier litt anscheinend zu dieser Zeit an einem Piroplasmosis-Rückfall. Am 13. Dezember waren die Parasiten ziemlich zahlreich vorhanden, und das Pferd erhielt an diesem Tage eine Einspritzung von 100 ccm einer einprozentigen Trypanrotlösung. Die Temperatur war niemals eine hohe, und die Zunahme der Pulsschläge war nur eine geringfügige. Die Injektion hatte keinen Einfluß auf die Parasiten, welche am Tage nach der Einspritzung noch häufig angetroffen wurden. Die Temperaturkurve verlief subnormal; am 22. Februar verendete das Pferd. Die Todesursache war der Piroplasmosis zuzuschreiben.

6. Pferd 5006. Im Januar 1910 entwickelte dieses Tier plötzlich Piroplasmosis: die Temperatur zeigte 40,6° C und eine erhebliche Anzahl Parasiten wurde im Blut gefunden. Es erfolgte eine Einspritzung von 150 ccm einer 1proz. Trypanrotlösung. Nach dieser Injektion begann ein Temperaturabstieg, und nach zwei Tagen waren wieder normale Verhältnisse erreicht; die Zahl der Pulsschläge, welche am Tage der Einspritzung 80 in der Minute betragen hatte, verminderte sich, und die Parasiten waren innerhalb 24 Stunden vollständig verschwunden. In diesem Falle übte die Droge scheinbar einen Einfluß auf die Piroplasmen aus.

Trypanblau.

1. Pferd 4834. Am 23. Januar 1910 wurde bei diesem Pferde ein plötzlicher Anstieg in der Temperatur bemerkt, welche am Morgen des nächsten Tages stationär blieb. Die Blutuntersuchung ergab die Anwesenheit



von P. equi. Das Tier wurde sofort mit 150 ccm einer 1proz. Trypanblaulösung behandelt; die Einspritzung wurde an verschiedenen Stellen vorgenommen. Am Tage nach der Injektion war die Zahl der Pulsschläge 90 in der Minute. Obgleich die Temperatur noch eine hohe war, waren die Parasiten verschwunden. Am 27. Januar traten wieder normale Puls- und Temperaturverhältnisse ein; P. equi erschien aber an demselben Tage wieder, und die Diagnose Piroplasmosis konnte auch klinisch gestellt werden. Obgleich die Temperaturverhältnisse noch während der folgenden drei Wochen normale waren, war dies nicht der Fall mit der Herztätigkeit, und die Zahl der Pulsschläge blieb vermehrt; die Parasiten wurden vielfach im Blut beobachtet; das Tier genas.

2. Pferd 5401. Am 19. September 1910 stieg die Temperatur auf 39,4 ° C, während der neun folgenden Tage betrug sie 38,9 ° C. Diese Temperatur und das gelbliche Aussehen der Augenschleimhaut ließen auf das Vorhandensein von Piroplasmosis schließen. Die Blutuntersuchung brachte P. equi in geringer Anzahl zum Vorschein. Am 21. September schritt man zur Injektion einer 1 proz. Trypanblaulösung. Die Temperatur stieg auf 40,6 ° C in derselben Nacht und hielt sich am nächsten Morgen auf derselben Höhe. Es wurden 98 Pulsschläge in der Minute verzeichnet. Von nun ab bemerkte man ein schnelles Sinken der Temperatur, und am 24. September wurden normale Verhältnisse erreicht; der Puls war zwei Tage später ebenfalls normal. Die Symptome von Piroplasmosis hatten sich vollständig entwickelt.

3. Pferd 5099. Dieses Pferd zeigte eine typische Pferdesterbereaktion, welche nach der Impfung eingetreten war. Am 2. Mai 1910 wurde Hämoglobinurie beobachtet. Der Blutbefund bewies die Anwesenheit von P. equi, welches die Hämoglobinurie veranlaßt hatte. Das Pferd erhielt nun sofort eine subkutane Injektion von 50 ccm Trypanblau, und eine gleiche Dosis wurde in die Jugularis eingespritzt. Die Temperatur stieg auf 40,6 ° C abends. Am nächsten Tage wurde eine weitere subkutane Einspritzung von 100 ccm Trypanblau unternommen. Das Tier kollabierte nnd erlag der Krankheit am 5. Mai 1910.

4. Pferd 4982. Am 21. Januar 1910 machte sich bei diesem Tiere ein Temperaturanstieg bemerkbar, und nach drei Tagen hatten sich die Symptome von Piroplasmosis entwickelt. Die mikroskopische Untersuchung unterstützte diese Diagnose; die Parasiten waren ziemlich zahlreich vorhanden. Das Pferd wurde daher mit 150 ccm einer 1proz. Trypanblaulösung subkutan eingespritzt. Am nächsten Morgen war die Temperatur gesunken, sie blieb auch während den nächsten Tagen noch subnormal, bis der Tod des Pferdes eintrat. Zwei Tage vor der Einspritzung der Droge hatten sich die Parasiten in keiner Weise im Blute vermindert; die Vernichtung der roten Blutkörperchen ging während dieser Zeit rasch von statten.

5. Maultier 4942. Dieses Tier war gegen Pferdesterbe immunisiert, und am 15. Tage nach der Impfung entwickelte es die Symptome der Piroplasmosis. Die Blutuntersuchung ergab die Anwesenheit einiger Parasiten. Es erfolgte eine sofortige Einspritzung mit 150 ccm einer 1proz. Trypanblaulösung. Dieselbe hatte jedoch keinen Erfolg, die Parasiten wurden nicht ver-



nichtet und waren am folgenden Tage noch zahlreich vorhanden. Das Tier starb zwei Tage nach der Injektion; als Todesursache mußte Piroplasmosis beschuldigt werden, obgleich auch die Läsionen der Pferdesterbe vorhanden waren.

6. **Maultier 4935.** Dieses Tier war gegen Pferdesterbe immunisiert. Am 19. Tage nach der Impfung zeigte sich, daß es an Piroplasmosis litt. Die Temperatur war eine hohe, und es waren mehr Pulsschläge als gewöhnlich zu verzeichnen. Die Parasiten waren zahlreich im Blut vorhanden. Es wurde zu einer subkutanen Einspritzung von 150 ccm einer 1proz. Trypanblaulösung geschritten. Die Zahl der Parasiten verringerte sich nicht, und der Gesundheitszustand besserte sich nicht nach der Injektion. Das Fieber hielt an, und die Herztätigkeit blieb beschleunigt; eine Woche lang betrug die Zahl der Pulsschläge 96 in der Minute. Das Allgemeinbefinden mußte als ein schlechtes bezeichnet werden; das Maultier erholte sich jedoch in der Folge.

7. **Pferd 4990.** Im Januar 1910 entwickelte sich Piroplasmosis bei diesem Tier. Die Parasiten wurden ziemlich häufig im Blute vorgefunden. Es erfolgte eine subkutane Injektion von 150 ccm einer 1proz. Trypanblaulösung. Am nächsten Tage hatte sich die Anzahl der Parasiten im Blut verringert; am zweiten Tage waren sie nicht zu erblicken, einige Tage später jedoch wieder sichtbar. Dieses war ein verhältnismäßig leichter Fall von Piroplasmosis.

Schlußfolgerungen und Anmerkungen.

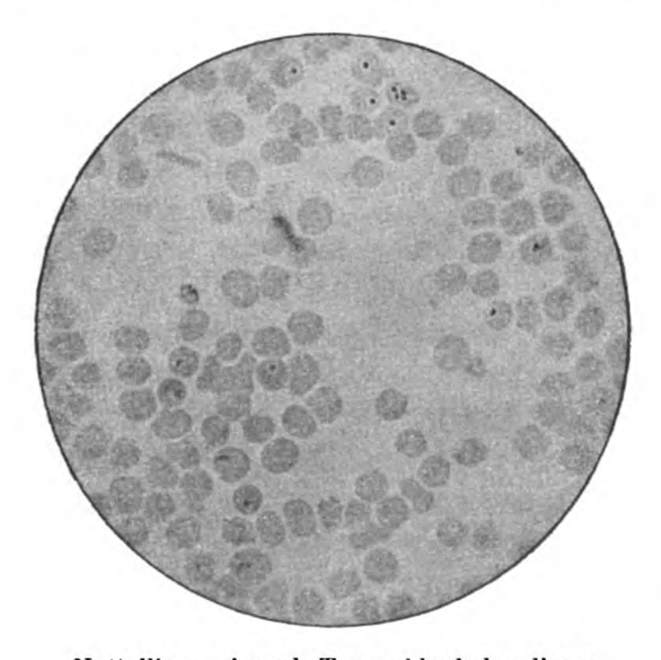
Sechs Pferde, die an Piroplasmosis litten, wurden mit Trypanrot behandelt, und drei genasen; fünf Pferde, wovon eins an einem Rückfall nach der Trypanrotbehandlung erkrankt war, und zwei Maultiere wurden mit Trypanblau behandelt; vier Pferde und ein Maultier genasen.

Daraus kann ersehen werden, daß weder Trypanrot noch Trypanblau für die Behandlung der Piroplasmosis der Einhufer geeignete Drogen sind. In jenen Fällen, bei denen sich auf die Einspritzung der Droge ein Verschwinden der Parasiten einstellte, bin ich geneigt, dasselbe auf einen Zufall zurückzuführen, da mir ähnliche Vorkommnisse auch bei nicht behandelten Tieren bekannt sind. In der Mehrzahl der Fälle fand kein Einfluß auf die Zahl der Parasiten statt, sie blieben stationär oder vermehrten sich sogar. Dessenungeachtet konnte ein direkter Einfluß auf das Plasma der Parasiten erkannt werden. Bei den meisten Parasiten schrumpfte dasselbe zusammen und zeigte die Form eines unregelmäßig gebildeten und zerfaserten Ringes um den Nukleus; bei vielen war jede Spur Plasma verschwunden, und vom Parasiten war nur der Nukleus vorhanden. Diese Gebilde glichen dann auffallend den von mir bei den Rindern beschriebenen Anaplasmen. (Vergleiche die nebenstehende Mikrophotographie.)



Bekanntlich hat França vorgeschlagen, für den Parasiten Piroplasma equi ein neues Genus zu schaffen und hat ihm den Namen Nuttallia equi beigelegt. Daß wir in der Tat eine Verschiedenheit der Parasiten des Rotwassers und der Gelbsucht der Hunde einerseits und der Pferdepiroplasmosis andererseits annehmen müssen, zeigt die Behandlung mit Trypanblau. Die Auffassung Françs erhält dadurch eine Stütze.

Nuttall und Strickland behaupten, daß beim Pferd ein richtiges Piroplasma vorkommt, welches sie nach Verimpfung von



Nuttallia equi nach Trypanblaubehandlung.
Zeiß Apochromat 2 mm, Projektionsokular 2 mm, Auszugslänge 700 mm.

infektiösem Pferdeblut aus Rußland erhielten. Nuttall schlägt dafür den Namen Piroplasma caballi vor. Wenn dem so ist, sollte es nach der Erfahrung mit Trypanblau analog der Hunde- und Rinderpiroplasmosis möglich sein, diese richtige Pferdepiroplasmosis zu heilen.

Nuttall und Strickland sind geneigt, die Hämoglobinurie als ein Zeichen der echten Piroplasmosis zu betrachten.

Gemäß südafrikanischer Erfahrung kommt aber Hämoglobinurie verhältnismäßig häufig vor bei jener Krankheit, die wir als Biliary Fever bezeichnen und welche durch den Parasiten erzeugt wird, den wir nun als Nuttallia equi zu bezeichnen haben.



Es ist uns bis jetzt nicht gelungen, das P. caballi zu finden.

Bereits schon in einer meiner ersten Aufsätze über die Piroplasmosis der Pferde[1]) habe ich die Aufmerksamkeit auf einzelne persistierende, chromatische Punkte gelenkt, welche möglicherweise eine Entwicklungsform des P. equi darstellen. Diese Punkte werden in der Tat recht häufig in Verbindung mit Biliary Fever gefunden und sind manchmal sogar sehr zahlreich.

Im Vol. XXIV, Part 1 des „Journal of comparative Pathology and Therapeutics" beschreibt Balfour eine Anaplasmosis des Esels, welche nach meiner Auffassung das richtige Biliary Fever (Nuttalliosis) darstellt. Die Anaplasmen sind hier offenbar reduzierte Piroplasmen (Nuttallia). Die Tatsache nun, daß wir mit dem Trypanblau künstlich diese Anaplasmen beim Pferd aus Piroplasmen (Nuttallia) hervorbringen können, dürfte darauf verweisen, daß auch unter natürlichen Umständen, vielleicht als Folge der Bildung von Antikörpern, die Parasiten ihren Plasmasaum verlieren und zu Chromatinkörpern reduziert werden. Damit wäre auch die Möglichkeit gegeben, die richtigen Anaplasmen, wie sie beim Rind vorkommen, phylogenetisch als Abkömmlinge eines Parasiten aufzufassen, der mit Nuttallia equi verwandt ist; die Babesia würde den kompletten Parasiten darstellen, die Nuttallia equi eine Übergangsform und das Anaplasma die komplette Reduktionsform.

[1]) Journal of comparative Pathology and Therapeutics, Vol. XVI, Part 2.



(Aus dem
Gesundheitsamt der Landwirtschaftskammer für die Provinz Pommern zu Züllchow. [Direktor: Prof. Dr. F. M. Schmitt.])

Über die Verwendbarkeit des Antiformins zum Nachweis der offenen Formen der Rindertuberkulose.[1])

Von

F. M. Schmitt und **O. Pröscholdt.**

(Eingegangen am 10. Februar 1912.)

I. Literaturübersicht.

Über die Einwirkung des als Reinigungsmittel in etwa 5proz. Lösung und besonders in der Gärindustrie gebrauchten Antiformins auf Tuberkelbazillen hat der eine von uns (75) bereits im Jahre 1907 einige Versuche veröffentlicht, als er die Desinfektionskraft des Antiformins in bezug auf die Erreger tierischer Infektionskrankheiten zu prüfen hatte.

Schmitt schrieb damals: „Zur Prüfung des Tuberkelbazillus wurde nicht das Kulturverfahren, sondern der hierfür empfindlichere und verläßlichere Tierversuch in Anwendung gebracht.

Glyzerin-Agar, der mit $^1/_2$—$1^1/_2$ mm hohen, zusammenhängenden, krümeligen Kolonien des Tuberkelbazillus dicht bewachsen war, wurde in 5proz. Antiforminlösung gelegt. Nach zwei Minuten und dann von Zeit zu Zeit wurde mittels einer 2 mg fassenden Öse Kulturmaterial entnommen, in Schälchen mit je 20 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung gebracht und mittelst eines sterilen Glasstabes zerdrückt. Nach zwei Stunden wurden die Körnchen mit der Spritze aufgenommen und subkutan an 200—300 g schwere Meerschweinchen verimpft. Keines dieser Tiere wurde tuberkulös. Das Kontrollmeerschweinchen starb nach fünf Wochen an allgemeiner Tuberkulose; dieses war mit einer Öse Kultur geimpft, die gleichfalls zwei Stunden lang in 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelegen hatte, in die zugleich mit dem Material auch eine Öse 5proz. Antiformins übertragen worden war.

Zu einem weiteren Versuch wurde Milch einer eutertuberkulösen Kuh verwendet. Das Sekret war in dicker Schicht schmutzig weißgrau; in dünner Schicht sah es fast aus wie gewässerte normale Milch, enthielt aber zahl-

[1]) Nach einem dem Preußischen Landwirtschaftsministerium Ende Oktober 1911 vorgelegten Bericht.



reiche feine, grießige Körnchen. Tuberkelbazillen konnten im Milchausstrich nicht nachgewiesen werden, wohl aber im Zentrifugenschlamm. Dieser war gelblichgrau und zähschleimig. Er wurde in 1—2 mm dicker Schicht und in Form quadratischer Felder von etwa 5 mm Seitenlänge auf Deckgläschen ausgestrichen. Diese wurden dann in 5proz. Antiforminlösung gebracht. Nach einer halben Minute, nach 2, 4, 7, 10, 15, 20 und 30 Minuten nahm ich dann je zwei Deckgläschen heraus, ließ das überflüssige Antiformin auf Filtrierpapier abfließen, schwenkte die Gläschen jeweils in Schälchen mit 20 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung ab und legte sie dann in andere, gleichfalls mit 20 ccm Kochsalzlösung gefüllte Schälchen. Beim Abschwenken löste sich von dem Zentrifugenschlamm stets eine Wolke feinster Körnchen ab, die um so stärker war, je länger das Material in der Antiforminlösung gelegen hatte. In dem zweiten Schälchen der sterilen Kochsalzlösung blieben die Deckgläser zwei Stunden. Dann wurde das Material mit dem Messer von dem Glase abgelöst, in 1 mm breite Streifen geschnitten, mit der Spritze aufgenommen und zusammen mit 1 ccm der Kochsalzlösung je einem 200—300 g schweren Meerschweinchen subkutan oder intraperitoneal eingespritzt.

Bei den zwei Kontrollmeerschweinchen, die mit entsprechend behandeltem Material geimpft waren, konnte durch Betasten der bezüglichen Lymphdrüsen schon nach drei Wochen Tuberkulose festgestellt werden, bei den Antiforminmeerschweinchen damals aber noch nicht. Als diese Tiere nach sechswöchentlicher Versuchsdauer getötet wurden, war Drüsenschwellung intra vitam nur bei der ersten Hälfte zu fühlen gewesen; tuberkulöse Veränderungen wurden indes bei allen Tieren aufgefunden. Es war aber sehr deutlich zu sehen, daß die Tuberkulose um so vorgeschrittener war, je kürzere Zeit das tuberkulöse Material in der Antiforminlösung geweilt hatte.

Daß hier eine vollständige Abtötung in der Zeit von 30 Minuten nicht zustande kam, steht im Einklang mit der Erfahrung, daß tuberkulöses Sputum auch durch Sublimat erst nach längerer Einwirkung desinfiziert wird. Es kann hieraus auch ersehen werden, in welch hohem Maße die Wirkung der Desinfektionsmittel abhängig ist von einer vorausgehenden mechanischen Lockerung schwer zugänglichen infektiösen Materials."

Frische Milch wurde bei einigen Versuchen Schmitts (75) durch 5proz. Antiformin sofort gelblich gefärbt, war 18 Stunden später feinflockig und nach weiteren 24 Stunden umgewandelt in eine gelbgraue, weiche Gallerte.

Die Untersuchungen Uhlenhuths, seiner Mitarbeiter und Nachfolger sind anscheinend nicht mit diesem hauptsächlich für die Gärindustrie bestimmten Roh-Antiformin vorgenommen worden, sondern mit dem neueren Antiformin für pharmazeutische und therapeutische Zwecke.

Nach einer brieflichen Mitteilung des Fabrikanten erfährt das „für pharmazeutische und therapeutische Zwecke geeignete Antiformin D. R. P. bei der Herstellung eine andere Bearbeitung usw. als das für die Gärungsindustrie"; näheres konnte mir jedoch nicht mitgeteilt werden, da es sich um ein Fabrikationsgeheimnis handle.

Umfangreiche Versuche mit Antiformin haben insbesondere Uhlenhuth und Xylander vorgenommen (91, 90, 95, 89, 96). Sie beobachteten, daß ge-

nügend starke Lösungen des Antiformins in passenden Medien und bei genügend langer Einwirkung die von ihnen geprüften Mikroorganismen rasch auflösten, mit alleiniger Ausnahme der Tuberkelbazillen und anderer säurefester Stäbchen (Timothee-, Butter-, Lepra- und Smegma-Bazillen), die durch ihre Fettwachshülle mehr oder weniger geschützt sind; sie verwendeten deshalb das Antiformin unter anderem dazu, tuberkulöse oder tuberkuloseverdächtige tierische Ausscheidungen zu homogenisieren und die darin enthaltenen Begleitbakterien abzutöten; am kräftigsten wirkte das Antiformin in leicht alkalischen Gemischen.

Uhlenhuth und Xylander fanden, daß Tuberkelbazillen in wäßrigen Aufschwemmungen durch 15proz. und stärkeres Antiformin in 4—12 Stunden abgetötet wurden, während in dem entsprechenden Schmittschen Versuch $^1/_2$—$1^1/_2$ mm hohe, auf Glyzerinagar gewachsene Rasen des Tuberkelbazillus durch 5proz. Antiformin bereits binnen zwei Minuten für Meerschweinchen avirulent geworden waren. Worauf diese Divergenz beruhe, lassen Uhlenhuth und Xylander unentschieden. Vielleicht ist sie dadurch bedingt, daß Schmitt das hauptsächlich für die Gärindustrie bestimmte Roh-Antiformin prüfte, Uhlenhuth und Xylander dagegen das Antiformin für pharmazeutische und therapeutische Zwecke, oder darauf, daß Schmitt, wie er in seiner Veröffentlichung hervorhebt, immer frischbereitete Antiforminlösungen verwendete, nachdem er beobachtet hatte, daß alte Lösungen seines Antiformins an Desinfektionskraft erheblich verloren hatten, auch wenn sie dunkel und gut verschlossen, in braunen Gläsern mit eingeschliffenen Glasstopfen, aufbewahrt worden waren. Ergänzend sei der Schmittschen Veröffentlichung hier beigefügt, daß zu dem Versuch mit auf Glyzerinagar gewachsenen Tuberkelbazillen 20 Meerschweinchen verwendet wurden, die nach achtwöchiger Versuchsdauer — das Kontrollmeerschweinchen war bereits nach fünf Wochen an allgemeiner Tuberkulose gestorben — getötet wurden.

Zur Homogenisierung menschlichen Sputums empfehlen Uhlenhuth und Xylander das Antiformin in gewöhnlich 15—20proz. Einwirkung; um das Ausschleudern der Tuberkelbazillen zu erleichtern, sollen dickflüssige Lösungen mit Wasser verdünnt werden; bei Verwendung konzentrierten Antiformins soll dem homogenisierten Sputum die gleiche Menge absoluten Alkohols zugesetzt werden, um das spezifische Gewicht zu verringern, um so beim Zentrifugieren auch die Anreicherung der Tuberkelbazillen an der Oberfläche der Flüssigkeit zu verhindern.

Um die Tuberkelbazillen aus dem homogenisierten Sputum züchten zu können, waschen Uhlenhuth und Kersten (93) den Bodensatz zur Entfernung des Antiformins ein- oder zweimal mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung, was auch beim mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbazillen erwünscht sei, da Antiforminbodensatz sich schlecht auf dem Objektträger ausstreichen lasse. Zur Züchtung der Tuberkelbazillen aus verunreinigter Organstückchen zerschneiden sie die Organe fein, zerreiben sie dann im Porzellanmörser und lassen 15proz. Antiforminlösung zwei Stunden lang einwirken.

Um mit Antiformin behandeltes Material für den Tierversuch vorzubereiten, entfernen Uhlenhuth und Xylander das Antiformin durch



Waschen mit Kochsalzlösung oder durch Neutralisieren mit Schwefelsäure und Natriumsulfit.

Die Färbbarkeit der Tuberkelbazillen wird, wie Uhlenhuth und Xylander erstmals feststellten, auch durch starke Antiforminlösungen erst nach Tagen merkbar beeinträchtigt. Daß in tierischen Ausscheidungen enthaltene Tuberkelbazillen durch lange Einwirkung starker Lösungen des Antiformins in ihrer Vitalität geschwächt und vielleicht auch abgetötet werden können, daß also im Meerschweinchenversuch eine Verzögerung der Erkrankung vorkommen könne, geben Uhlenhuth und Xylander zu.

Nach Uhlenhuth und Xylander (96) wird Milch, „bei 3 % Zusatz von Antiformin allmählich in eine gelbe gallertähnliche Masse verwandelt; bei stärkeren Konzentrationen scheidet sich aus dem Fett eine feste seifenartige Masse ab, die auf der Oberfläche schwimmt, während die übrige Flüssigkeit klar wird und eine gelbbraune Färbung annimmt."

An anderer Stelle teilt Uhlenhuth (90, 95) mit, daß Milch bei 5 bis 10 % Antiforminzusatz gelblich gefärbt und nach einiger Zeit gallertig werde.

Zur Untersuchung der Milch auf Tuberkelbazillen gibt Uhlenhuth (92) nachstehende Vorschrift: „Um sie gut zu homogenisieren, verwenden wir 5 ccm Milch + 5 ccm Alkohol + 5 ccm Äther + 10 ccm einer 25proz. Antiforminlösung, dann gibt man 25 ccm Kochsalzlösung dazu und zentrifugiert eine halbe Stunde. Mischen des Bodensatzes und Verarbeiten. Diese Methode hat auch für den Tierversuch Vorteile, da die Begleitbakterien ausgeschaltet werden."

Die Untersuchungen Uhlenhuths und seiner Mitarbeiter wurden bezüglich der Verarbeitung tuberkuloseverdächtiger menschlicher Ausscheidungen, insbesondere bezüglich des Sputums, sehr vielfach nachgeprüft und zumeist bestätigt.

Es seien diesbezüglich genannt die Veröffentlichungen von Hüne (31, 32), Meyer (54), Seemann (71), Thilenius (85), Bornand (9), Frankenberger (15), Krüger (45), Lagrèze (46), Klose (41), Telemann (83, 84), Merkel (53), Paterson (63), Koslow (42), Huzella (33), Reicher (68), Kayser (39), Brown und Smith (10), Hoffmann (30), Philipp und Porter (64), Beitzke (4), Gatti (19, 20), Hobbel (29), Kiyota (40), Bloch (8), Polugorodnik (65), Krause (44), Doepner (12), sowie von Hart und Lessing (24).

Häufig wurde das Antiforminverfahren auch geprüft im Vergleich mit anderen Homogenisierungsverfahren, insbesondere mit dem von Sachs-Mükc (69), welcher mit Wasserstoffsuperoxyd schüttelt, mit dem von Ellermann und Erlandsen (13), die 24 Stunden mit 0,6proz. Sodalösung digerieren (Autodigestion) und dann noch mit $^1/_4$proz. Natronlauge kochen (Doppelmethode), sowie im Vergleich mit der sogenannten Ligroinmethode von Lange und Nitsche (47) und vielfach auch, nach dem Vorschlag von Haserodt (26), in Verbindung mit der Ausschüttelung durch Ligroin. Soweit die Autoren nicht ihre eigenen Verfahren im Vergleich mit der Antiforminmethode prüften, haben sie fast alle der letzteren den Vorzug gegeben.

Es sind hier anzuführen die Veröffentlichungen von Haserodt (26), Bernhardt (5), von Scheven (73, 74), Hammerl (23), Jacobson (35)



Rau (66), Schulte (78), Tomarkin und Kawai (87), Sachs-Müke (70), Goerres (21), Bierotte (6), Finkelstein (14), Koslow (43), Mende (52), Herzfeld (27), Jörgensen (37), Thomann (86), Trunk (88), Stephan (81), Jaenicke (36), Skutetzky (72), Pachnio und Schuster (62), Lange und Nitsche (48), Dembowski (11), Lorenz (50), Bachrach und Necker (2), Inman und Oxon (34), Novak und Ranzel (60), Kawai (38), Baumann (3), sowie von Nemmser, M., und Martos-Lissowska, E. (59).

Löffler (49) kocht das Sputum mit der gleichen Menge 50proz. Antiformins, setzt zu 10 ccm der Lösung 1,5 ccm einer Mischung von zehn Volumteilen Chloroform und 90 Volumteilen Alkohol, schüttelt und zentrifugiert; Lorenz (50) verwendet 15proz. Antiformin, kocht im Gegensatz zu Löffler erst nach der Homogenisierung und hält den Chloroformzusatz für unwesentlich.

Auf veterinär-medizinischem Gebiet liegen noch Veröffentlichungen vor von Hall (22), Fritze (17), Mießner und Kühne (55), Schüler (76), Rautmann (67) und Mammen (51).

Hall beobachtete, daß „Kolibakterien, Schweinepestbazillen, Bakterien der Geflügelcholera und Staphylokokken", verrieben in 5proz. Antiforminlösung, nach zehn Minuten mikroskopisch und kulturell nicht mehr nachgewiesen werden konnten und daß die Bakterien bei Anwendung einer 15proz. Antiforminlösung bereits nach 1—2 Minuten aufgelöst wurden; säurefeste Butterbazillen, die in 5proz. Antiforminlösung verrieben waren, färbten sich schon nach Ablauf von 15 Minuten nach Ziehl-Gabbet nur noch tiefblau und waren nach weiteren zehn Minuten überhaupt nicht mehr als solche nachweisbar, während in gleicher Weise behandelte Tuberkelbazillen nicht geschädigt wurden; Tuberkelbazillen, die während 24 Stunden einer 15proz. Antiforminlösung ausgesetzt waren, erwiesen sich im Meerschweinchenversuch als avirulent.

Hundekot, mit der etwa sechsfachen Menge einer 5proz. Antiforminlösung versetzt, wurde nach 24 Stunden bakterienfrei befunden; Kuh- und Schafkot, der in gleicher Weise behandelt war, enthielt dagegen noch ziemlich reichlich Bakterien; bei Verwendung 15proz. Antiformins war jedoch auch der Kuh- und Schafkot nach 24 Stunden bakterienfrei, auch dann, als ihm zuvor je drei Ösen Butterbazillenkultur zugesetzt waren. Wurden in gleicher Weise Tuberkelbazillen zugefügt, so waren diese noch nachweisbar.

Aus diesen Versuchen zieht Hall den Schluß: „Antiformin löst sich in 5proz. Lösung in 25 Minuten, in 15proz. Lösung in 10 Minuten sämtliche Bakterienarten mit Ausnahme der Tuberkelbazillen auf," was das Antiformin zu einem sehr brauchbaren Mittel mache, „die echten Tuberkelbazillen von den unechten zu trennen."

Zum mikroskopischen Nachweis von Tuberkelbazillen im Kuh-, Schaf- und Hundekot, dem sie künstlich beigemengt waren, sowie im Kot einer Kuh, eines Schafes und eines Hundes, die mit Tuberkelbazillen gefüttert waren, verwendete Hall auch die Antiformin-Ligroinmethode; er zieht sie der reinen Antiforminmethode vor.

Als Ergebnis seiner Untersuchungen führt Hall in seinem Resümee noch eigens an, daß Antiformin Schleim und Eiter, in denen Tuberkelbazillen



eingeschlossen seien, homogenisiere, trotzdem seine Veröffentlichung diesbezügliche eigene Versuche nicht enthält.

Mit solchen Schlußfolgerungen steht es in Einklang, daß Hall die eingangs dieser Literaturübersicht abgedruckten Schmittschen Ausführungen fehlerhaft und sinnentstellend dahin zusammenfaßt, Schmitt habe nach zweistündiger Einwirkung 5proz. Antiforminlösung auf Tuberkelbazillen Meerschweinchen durch subkutane Injektion nicht mehr krank machen können, habe in einem anderen Fall durch Tuberkelbazillen enthaltenden Zentrifugenschlamm, auf den während 30 Minuten 5proz. Antiformin eingewirkt habe, bei sämtlichen subkutan und intraperitoneal geimpften Versuchstieren Tuberkulose nach 6 Wochen nachgewiesen und sei trotzdem zu dem Schluß gekommen, daß Tuberkelbazillen binnen 2 Minuten durch eine 5proz. Antiforminlösung infektionsuntüchtig würden.

In den Versuchen von Fritze (17) wirkte $^1/_2$proz. Antiformin in wäßriger Lösung ziemlich stark desinfizierend auf die Bakterienflora — Tuberkelbazillen ausgenommen — frischen Rinderkotes, in gleicher Weise wie 0,2- bis 0,5 $^0/_{00}$ Sublimatlösung und ganz wesentlich stärker als 2,5proz. Lösung von Borsäure. In einigen Tierversuchen tötete mit 0,5proz. Antiformin vorbehandelter Rinderkot die Meerschweinchen mit einer einzigen Ausnahme, während auf die Verimpfung des mit 2,5proz. Borsäure vorbehandelten Kotes der gleichen Art sämtliche Meerschweinchen am Leben blieben; Fritze verwirft deshalb das Antiformin zum Tierversuch.

Mießner und Kühne (55) ließen zum mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbazillen $^1/_2$ Stunde lang 10proz. Antiformin auf Scheidenschleim gebärmuttertuberkuloseverdächtiger Tiere einwirken und zentrifugierten; der Bodensatz enthielt dann weniger zellige Elemente als der ursprüngliche Schleim und ließ sich auf dem Objektträger gut verstreichen.

2proz. Antiformin gestattete die Gerinnung von Milch bei hoher Außentemperatur erst am 5. bis 6. Tage, weswegen Mießner und Kühne das 2proz. Antiformin zur Konservierung der Milchproben empfehlen für solche Fälle, in denen es nicht länger als 2 Tage einwirkt; nach mehreren Tagen enthielt die Milch trotz des 2proz. Antiformins viele lebende Bakterien.

Den Milchbodensatz behandelten Mießner und Kühne zwecks bakterioskopischen Nachweises der Tuberkelbazillen in gleicher Weise mit 10proz. Antiformin wie den Scheidenschleim. Dreitägige Einwirkung 2proz. Antiformins auf Milch schädigte bereits die Virulenz der in dieser enthaltenen Tuberkelbazillen; nach 2 Tage langer Einwirkung war eine Schädigung im Meerschweinchenversuch nicht nachgewiesen worden. Wurde Bodensatz von Milch, auf die 2proz. Antiformin 3 Tage eingewirkt hatte, noch $^1/_2$ Stunde lang in 10proz. Antiforminlösung aufbewahrt, so wurden die damit geimpften Meerschweinchen nicht mehr tuberkulös.

Schüler (76) vermengte tuberkelbazillenhaltige Kuhmilch im Verhältnis 1 : 10 mit roher tuberkelbazillenfreier Milch und setzte zu solchen Mischungen Antiformin im Verhältnis 25 : 100, 4 : 100 und 1 : 100; nach 36 Stunden verimpfte er je 1 ccm dieser Gemische an Meerschweinchen. Die beiden Kontrollmeerschweinchen wurden nach 4 und 6 Wochen mit Tuberkulose behaftet befunden, desgleichen die Meerschweinchen, welche die 2 schwächeren Anti-



forminmischungen bekommen hatten; die Meerschweinchen, denen Antiforminmilch 25 : 100 eingespritzt worden war, wurden nach 4—6 Wochen bei der Tötung frei von Tuberkulose befunden.

Über die Veränderungen, die Antiformin in Milch hervorruft, macht Schüler folgende Mitteilungen:

„Antiformin 25 : 100 färbt die Milch direkt orangegelb, welche Farbe nach und nach dunkler wird. Es bilden sich flockige Koagula, die sich nach der Oberfläche zu als schwammige Masse abscheiden, so daß unten im Glase eine gelblich-wäßrige Flüssigkeit zurückbleibt, die sich durch Schütteln zwar mit dem Koagulum wieder vereinigen läßt, sich alsbald aber wieder abscheidet." „Bei einem Zusatz 4 : 100 färbt sich die Milch zitronengelb, Koagula sind in geringer Menge suspendiert." „Die im Verhältnis 1 : 100 mit Antiformin versetzte Milch zeigt nichts anderes als eine ganz unwesentliche Geruchs- und Geschmacksabweichung. Die Gerinnung derselben ließ selbst bei 18° C nicht länger als 48 Stunden auf sich warten."

Von dem Antiformin 4 : 100 sagt Schüler noch, daß es „die Bildung eines gehörigen, zur Impfung und zu Ausstrichen brauchbaren Bodensatzes infolge der Koagula beim Zentrifugieren nicht zustande kommen" lasse.

Rautmann (67) faßt seine Erfahrungen mit dem Antiformin in folgenden drei Sätzen zusammen:

„Infolge der starken Verdünnung mit Speichel und der Verunreinigung mit Futterpartikeln ist von den in der humanmedizinischen Praxis üblichen Anreicherungsverfahren Abstand zu nehmen. Wenigstens ermuntern die im hiesigen bakteriologischen Institute mit Antiformin oder Antiformin-Ligroin angestellten Versuche nicht zu einer allgemeinen Anwendung der Methode. Namentlich die letztere, die als besonders aussichtsreich empfohlen wurde, ist einer genauen Nachprüfung für die Praxis unterzogen worden.

Sowohl mit mikroskopisch positivem Sputum als mit stark verdächtigem Auswurf, in dem durch die übliche Untersuchungsmethode keine Tuberkelbazillen ausfindig gemacht werden konnten, wurden diese Anreicherungsversuche ausgeführt, ohne daß es gelang, im ersten Falle zahlreichere Stäbchen, im letzteren Falle überhaupt Tuberkelbazillen nachzuweisen, obwohl die Tierversuche einen Tuberkelbazillengehalt des Untersuchungsmateriales ergaben.

Da andererseits die Verfahren zu ihrer Durchführung unnötig viel Zeit in Anspruch nehmen und einen großen Aufwand an Instrumentarium erfordern, dürfte bei der durch das neue Tierseuchengesetz zu erwartenden großen Zahl der Tuberkuloseuntersuchungen kaum mit der praktischen Verwertung dieser Anreicherungsmethode zu rechnen sein."

Mammen (51) verwendete die Antiformin-Ligroinmethode mit Erfolg zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Blut; es dauert 26—28 Stunden, bis man bei seinem Verfahren die Präparate machen kann.

Um die Tuberkelbazillen in Gewebsstückchen zum mikroskopischen Nachweis auf eine möglichst kleine Fläche zusammenzudrängen, zerdrückt Hoffmann (30) das Material mit der Pinzette, verreibt es auf dem Objektträger, läßt leicht antrocknen, schichtet dann 15—20 proz. Antiforminlösung auf und läßt diese im Brutschrank bis zum nächsten Tag einwirken;



Huzella (33) zerreibt die Lymphknoten in der Reibschale und gibt 50 proz. Antiformin zu.

Vielfach ist beobachtet worden, daß das mit starken Antiforminlösungen behandelte Material zufolge seines hohen Alkaligehaltes schlecht auf dem Objektträger haftet. Es lag nahe, dem abzuhelfen durch wiederholtes Auswaschen des Bodensatzes mit Kochsalzlösung oder Wasser bzw. durch Neutralisierung, was anscheinend Uhlenhuth und seine Mitarbeiter — letzteres bei Verwendung von Schwefelsäure und Natriumsulfit — erstmals vorgeschlagen haben. Hüne (31) gibt an, daß der Bodensatz bei Verwendung von höchstens 2—4 proz. Antiformin noch gut auf dem Objektträger hafte; auch Haserodt (26) fand bereits nach Einwirkung 5 proz. Antiformins das Haften auf dem Objektträger ungenügend. Lagrèze (46) wäscht den Bodensatz aus, bringt die lufttrockenen Präparate auf etwa drei Minuten in eine 2—3 ‰ Sublimatlösung, wäscht nochmals in Wasser aus und fixiert dann über der Flamme. Nach Schulte (78) bewirkt das nach Zusatz von Alkohol zur Sputum-Antiforminlösung entstehende Alkalialbuminat ein gutes Haften des Bodensatzes auf dem Objektträger. Jörgensen (37) neutralisierte auf Anregung von Erlandsen den Bodensatz mit Essigsäure. Das in der Schnittechnik seit langem übliche Aufkleben mittels Eiweiß (Hühnereiweiß, Blutserum) ist von verschiedener Seite empfohlen worden, so von Seemann (71), Tomarkin und Kawai (87), Goerres (21), Skutetzky (72) und Löffler (49).

Huzella (33) betont, daß auch nach Schütteln mit Kohlenwasserstoffen Schwierigkeiten beim Fixieren und Färben entstehen; Koslow (43) und Dembowski (11) bestätigen dies für die Antiformin-Ligroinmethode.

Nach Brown und Smith (10) vermindert das Antiformin die Widerstandsfähigkeit des Tuberkelbazillus gegen die Entfärbung durch Säuren. Gasis (18) fand, wenn er seinem Färbeverfahren eine Antiforminbehandlung vorausgehen ließ, mancherlei Veränderungen in Form und Farbeaufnahmefähigkeit einiger Tuberkelbazillen.

Bezüglich der Abtötung von Keimen im menschlichen Sputum, die keine Tuberkelbazillen sind, gibt Hüne (31) an, daß Keime in den Flocken des Bodensatzes auch bei Anwendung konzentrierter Lösungen des Antiformins und bei sehr langer Einwirkung desselben lebensfähig bleiben können. Nach Kayser (39) bleiben in 20 proz. Antiformingemisch (Sputumproben) gelegentlich einzelne Bakterien, die keine Tuberkelbazillen sind, sowie besonders Mikrokokken, tage- und wochenlang gut färbbar erhalten.

Nach Möllers (56, 57) hat das Antiforminverfahren wegen der nach verschieden langer Zeit eintretenden Schädigung der Vitalität der Tuberkelbazillen keine Vorteile. Schürmann (77) fand, daß Tuberkelbazillen in tuberkulösem Sputum gegen Antiformin sehr empfindlich sein können; kurzes Aufkochen mit schwacher Antiforminlösung schädigte sie deutlich, in einer Probe wurden sie völlig gelöst. Scheven, von (74), Baumann (3) und Kawai (38) beobachteten, daß Tuberkelbazillen des menschlichen Sputums bei längerer Einwirkung stärkerer Antiforminlösungen körnig zerfielen.

Nach Bernhardt (5) gelang es nicht mehr, selbst nach kurzer Einwirkung des Ligroins auf homogenisiertes tuberkelbazillenhaltiges Sputum und rascher Verdunstung der Ligroinschicht bei 37°, ein Meerschweinchen zu infizieren.



Uhlenhuth und Xylander (96) erwähnen, daß Meerschweinchen bei subkutaner Einspritzung 5proz. Antiforminlösungen starke Schmerzen haben und Nekrose bekommen. Hüne (31) beobachtete Schmerzensäußerungen bei subkutaner Verimpfung 10proz. und stärkeren Antiformins und sah Hautnekrose bei Einspritzung 20proz. Lösungen.

Ähnliche Beobachtungen bezüglich der Schmerzensäußerungen machte auch Schüler (76). Zwei Meerschweinchen, an die je 1 ccm 40proz. Antiforminmilch intramuskulär verimpft war, starben nach zwei und vier Tagen infolge starker Haut- und Fleischnekrose; bei Verimpfung 25proz. Antiforminmilch sah Schüler keine Nekrose.

II. Bakterioskopischer Nachweis der Tuberkelbazillen.

Ehe man zum Nachweis der Tuberkelbazillen die Meerschweinchenimpfung vornimmt, wird man geeignetenfalls den kürzeren und billigeren bakterioskopischen Nachweis versuchen. Spricht schon das Ergebnis der klinischen Untersuchung des verdächtigen Rindes sehr für offene Tuberkulose und findet man typische, einwandfreie Tuberkelbazillen, so ist damit der Nachweis der offenen Tuberkulose unseres Erachtens erbracht.

Im Mastdarminhalt der Rinder sieht man jedoch sehr oft säurefeste Stäbchen (Gras- und Mistbazillen, Erreger der chronischen infektiösen Enteritis z. B.), die sich nach ihrer Form und Größe sowie ihrem Verhalten gegenüber Farbstoffen, Säuren und Alkalien von Tuberkelbazillen oft nicht oder doch nicht mit Sicherheit trennen lassen. Da des weiteren die klinischen Erscheinungen der Darmtuberkulose recht wenig spezifisch sind und da beim erwachsenen Rind primäre Darmtuberkulose nur ganz selten vorkommen dürfte, so wird es stets gewagt und, soweit staatliche Entschädigungen in Betracht kommen, unseres Erachtens unstatthaft sein, lediglich auf Grund der klinischen Untersuchung und einer bakterioskopischen Nachprüfung des Mastdarminhaltes die Diagnose offene Darmtuberkulose zu stellen.

Dem zur Untersuchung gelangenden Lungenauswurf sind häufig Futterteilchen beigemengt, so daß auch hier die Möglichkeit einer sekundären Beimischung säurefester Stäbchen, die keine Tuberkelbazillen sind, gegeben ist; es darf deshalb auch bei den Lungenauswürfen der bakterioskopischen Untersuchung nur mit großer Vorsicht und nur bei typischem klinischen Lungenbefund eine ausschlaggebende Bedeutung zugesprochen werden.

Den Gebärmutterausflüssen und der Milch werden dagegen säurefeste Stäbchen, die keine Tuberkelbazillen sind, dann nicht beigemengt sein, wenn diese Proben unter Einhaltung der bekannten Vorsichtsmaßregeln entnommen worden sind.

Bei dieser Sachlage hat der bakterioskopische Nachweis der Tuberkelbazillen in den Ausscheidungen tuberkuloseverdächtiger Rinder auch nicht annähernd die gleiche Bedeutung, wie bei der Untersuchung der Proben zum Nachweis der offenen Tuberkulose des Menschen, bei denen die sekundäre Beimengung säurefester Stäbchen zwar nicht durchweg ausgeschlossen ist, jedoch nur selten in Betracht kommt.

a) Allgemeine Vorbemerkungen.

Zu allen Versuchen dieser Veröffentlichung ist das Antiformin für pharmazeutische und therapeutische Zwecke der Firma Oskar Kühn (Berlin) benutzt worden; die Lösungen wurden mit destilliertem Wasser hergestellt; sie wurden dunkel und gut verschlossen aufbewahrt, in braunen Gläsern mit Gummistopfen oder mit eingeschliffenen Glasstopfen.

Auch sonst verwendeten wir durchweg destilliertes Wasser.

Das Antiformin ließen wir nicht in Petrischalen auf die Proben einwirken, sondern in Kölbchen oder Zentrifugengläsern, die wir mit Korken gut verschlossen; wir ziehen das Schütteln der Proben dem vielfach üblichen Vermengen mittels des Glasstabes vor, weil es rascher vonstatten geht und intensiver wirkt.

Die mit Antiformin versetzten Proben wurden während der Dauer der Einwirkung vor Licht geschützt gehalten und öfter gut durchgeschüttelt; der Brutschrank, in den ein Teil der Proben kam, war auf 37° C eingestellt; mußten Proben einige Zeit hindurch geschüttelt werden, so wurden sie in einen Schüttelapparat gebracht.

Zum Zentrifugieren standen uns zwei elektrisch betriebene Zentrifugen zur Verfügung, die 3000 bzw. 4000 Umdrehungen in der Minute machen; wir ließen sie, je nach Bedarf, 20—40 Minuten laufen. Beim Zentrifugieren sehr kleiner Proben, oder wenn aus sonstigen Gründen sehr kleine Bodensätze zu erwarten waren, z. B. beim Zentrifugieren dünner, gut homogenisierter Lungenauswürfe und Gebärmutterausflüsse, verwendeten wir aus naheliegenden Gründen spitz auslaufende kleine Zentrifugengläser.



Zum Auswaschen der Bodensätze nahmen wir anfangs gewöhnlich physiologische Kochsalzlösung (0,8proz.), später Wasser. In der Regel haben wir — und wo nähere Angaben fehlen, ist dies stets der Fall — so viel Kochsalzlösung oder Wasser zugesetzt, als wir Flüssigkeit vom Bodensatz abgegossen hatten.

Zum Neutralisieren und Entchloren wurde, wenn nichts anderes angegeben ist, 10proz. Schwefelsäurelösung und 10proz. Natriumsulfitlösung verwendet; zum Nachweis des Chlors benutzten wir Jodkaliumstärkepapier.

Vor dem Neutralisieren vermischten wir die festen Teile gut mit so viel physiologischer Kochsalzlösung, wie zur Verimpfung erforderlich war. Nach Verwendung $2^1/_2$proz. Antiformins haben wir die Schwefelsäure- und Natriumsulfitlösung mit der Platinöse zugesetzt, nach Verwendung 15proz. Antiformins mit der Pipette.

Die Ligroinversuche haben wir in der Regel in der Weise durchgeführt, daß wir die homogenen Proben — gewöhnlich in kleinen, engen Zentrifugengläsern — mit so viel Ligroin gut durchschüttelten, daß später über der Probe etwa 5 mm hoch Ligroin stand; nach dem Durchschütteln brachten wir die Proben sofort auf fünf Minuten in ein Wasserbad von 60° C; die Grenzschicht entnahmen wir mit der Platinöse oder mit kleinen Druckpipetten, die dazu sehr brauchbar waren.

Zu den Ausstrichen haben wir bei allen vergleichenden Versuchen sorgfältig gereinigte und entfettete Objektträger verwendet, die vorher noch nicht gebraucht worden waren, sonst sorgfältig gereinigte und entfettete unbeschädigte Objektträger, was den weitestgehenden berechtigten Forderungen genügt, wie man sich beim Arbeiten unschwer überzeugen kann.

Die uns eingesandten Milchproben waren mit 0,5proz. Borsäure konserviert.

Daß, wo es angezeigt war, sterile Gefäße, sterile Instrumente und sterile Flüssigkeiten verwendet wurden, braucht wohl nicht besonders betont zu werden.

b) Bakterioskopische Untersuchung von Lungenauswurf.

Bei der hohen Bedeutung, welche die Anwendung des Antiformins für den Nachweis der Tuberkelbazillen im menschlichen Sputum zweifellos hat, lag es nahe, das Antiformin auch zu versuchen beim Nachweis der offenen Formen der Rindertuberkulose.



In der Humanmedizin verwendet man das Antiformin hauptsächlich dazu, große Mengen zähen, schleimigen, schleimig-eitrigen oder rein eitrigen Sputums zu verflüssigen, um dann die Tuberkelbazillen aus der homogenisierten, leicht flüssigen Masse mittels der Zentrifuge in den Bodensatz zu schleudern oder durch Ausschüttelung mit einem leichten Kohlenwasserstoff (gewöhnlich Ligroin) in der Grenzschicht zwischen dem verflüssigten Sputum und dem aufgestiegenen Kohlenwasserstoff physikalisch anzureichern. In der Praxis der Bekämpfung der Rindertuberkulose stehen uns dagegen in der Regel nur geringe Mengen verdächtiger Ausscheidungen aus den Respirationsorganen zur Verfügung, und diese Ausscheidungen haben in den meisten Fällen eine ganz andere physikalische Beschaffenheit als die menschlichen Sputa.

Die tuberkuloseverdächtigen Ausscheidungen der Respirationsorgane, die wir in der Praxis der Bekämpfung der Rindertuberkulose zu untersuchen haben, entstammen in ihren wesentlichen Teilen gewöhnlich den verschiedenen Abschnitten der Lungen, zum ganz erheblich geringeren Teil der Luftröhre, nur selten dem Kehlkopf und wohl nur in ganz seltenen Ausnahmefällen der Nasen- oder Rachenhöhle, auch dann, wenn sie in Form von Nasenausfluß gewonnen werden. Als unwesentliche, aber der Menge nach gewöhnlich überwiegende Bestandteile enthalten die Proben zähen, glasigen Schleim und Futterteilchen, sofern sie auf eine der verschiedenen, bekannten Arten aus der Rachenhöhle entnommen sind.

Wir haben genaue Aufzeichnungen über die Beschaffenheit von 144 durch Tierärzte bei der klinischen Untersuchung auf offene Tuberkulose entnommenen Proben von Ausscheidungen der Respirationsorgane. Wir bezeichnen sie, der Kürze des Ausdrucks wegen, gewöhnlich als Lungenauswurf. Diesen Namen, der ja auch für die selteneren Proben unzutreffend ist, die mehr oder weniger der Luftröhre oder dem Kehlkopf entstammen, ziehen wir der beim Rind bekanntlich ganz unzutreffenden Bezeichnung Sputum und dem noch unrichtigeren, aber viel gebrauchten Namen Rachenschleim vor.

Die Art der Entnahme der Lungenauswürfe ist zum Teil entscheidend für die Zusammensetzung und die physikalische Beschaffenheit derselben. Proben, die mit der bloßen desinfizierten Hand oder mittels der mit einem sterilen Tuch umwickelten Hand oder mittels des Ostertagschen Rachenlöffels (61) aus der Rachenhöhle entnommen wurden, bestehen gewöhnlich aus geringen Mengen mehr

oder weniger zähen, glasigen Schleimes, der Flöckchen oder Flocken grauen oder graurötlichen Schleimes oder schleimigen Eiters oder Stückchen abgestorbenen Gewebes sowie Futterteilchen enthalten kann; ganz wesentlich umfangreichere Proben erhält man beim Gebrauch der sogenannten Lungenschleimfänger, die indes auch recht viel abgeschluckten Speichel und, trotz vorausgegangener Spülung der Maulhöhle, häufig sehr viel Futterteilchen auffangen, zumal da die Rinder infolge der mechanischen Reizungen während der Entnahme vielfach rülpsen.

Etwa 14 unserer 144 Proben waren mit der Hand entnommen, 60 mit dem Ostertagschen Rachenlöffel und 70 mit dem Lungenschleimfänger von Graae und Tallgren (82).

Bei der Entnahme der Proben verzichteten wir in der Regel auf die Verwendung eines Maulkeiles. Wenn man über mittlere Kraft verfügt, keine sehr große Hand hat und nicht ängstlich ist, kann man ohne Maulkeil viel rascher und doch sicher arbeiten, indem man mit der linken Hand rasch die Zunge des Rindes seitlich herauszieht und festhält. Wenn man erst noch den Maulkeil einführen will, so hat das Rind die durch den Hustenstoß aus den Lungen herausgeschleuderten Flocken und Gewebsteilchen in der Regel zum allergrößten Teil bereits verschluckt, ehe man in die Rachenhöhle gelangt. Der Umstand, daß der Bayersche Maulkeil, der in der Regel Verwendung findet, zufolge seiner geriffelten Zahnflächen doch nur im Laboratorium genügend gereinigt und entkeimt werden kann, verdient mehr Beachtung, als ihm fast durchgehends zugewendet wird. Auf den Hustenstoß verzichten wir, wenn er irgend erreichbar ist, nicht, im Gegensatz zu Hieronymi (28); wir glauben, auf diese Weise mehr Aussichten zu haben als Hieronymi, bei dessen Verfahren der Nachweis der Tuberkelbazillen in den Anfangsstadien der offenen Lungentuberkulose sehr vielfach nicht gelingen dürfte.

Den Ostertagschen Rachenlöffel, der aus einer Modifikation des Lindenauschen Scheidenlöffels (58) entstanden ist, haben wir zu unserem Gebrauch etwas abgeändert. Die Mulde unserer Rachenlöffel ist 3 cm lang, 2 cm breit und bis 1 cm tief; die Mulde des Ostertagschen Löffels ist rund, hat einen Durchmesser von etwa 17 mm und ist sehr flach; auch haben wir den Stiel des Löffels etwas länger genommen. Die größere und tiefere Mulde unseres Löffels nimmt den Schleim leichter und in größerer Menge auf als



die des Ostertagschen Löffels und läßt ihn auch nicht so leicht wieder entgleiten.

Den Lungenschleimfänger nach Graae und Tallgren verwenden wir seit Herbst 1910. Der Haken der Aufhängekette war, auch nachdem wir vom Fabrikanten genügende Verstärkung desselben erbeten hatten, viel zu schwach; er hakte immer noch spontan aus. Der Becher schob sich beim Einführen durch die Maulhöhle sehr leicht vom Konus ab; auch war die untere Becheröffnung derart klein, daß sie nur schwer genügend gereinigt werden konnte; die Platte am Schaft war überflüssig. Eine Verschraubung des Bechers an den Schaft mußten wir ablehnen, da dieser Teil des Lungenschleimfängers in der Praxis nicht mit Sicherheit keimfrei gemacht werden konnte. In der von Rautmann (67) veranlaßten Verlötung des Bechers mit dem Schaft sehen wir, der schweren Reinigung und Entkeimung des Bechers wegen, keine Verbesserung. Der Lungenschleimfänger, wie wir ihn jetzt benutzen, ist im ganzen etwas stärker gearbeitet als der ursprüngliche; der Konus, welcher den Becher mit dem Schaft verbindet, hat am äußeren, dickeren Ende einen Durchmesser von etwa 16 mm; der Bügel am Handende des Schaftes ist 20 cm lang, in der Mitte durch eine kreisförmige Biegung unlösbar, aber beweglich mit der kreisförmigen Endöse des Schaftes verbunden und ferner an seinen beiden Enden kreisförmig aufgebogen zur Aufnahme der Bänder, die den Lungenschleimfänger an den Hörnern fixieren. Der Becher haftet an dem Konus zufolge der großen Berührungsfläche recht gut; er kann über den Schaft und den Bügel abgestreift und wie die anderen Teile verlässig gereinigt sowie entkeimt werden.

Die Möglichkeit, die zur Entnahme von Proben dienenden Instrumente in der Praxis durchaus verlässig und rasch reinigen sowie entkeimen zu können, halten wir für unbedingt erforderlich, auch dann, wenn es sich nicht um Entschädigungsfragen handelt; in dieser Hinsicht ist der Ostertagsche Rachenlöffel noch nicht übertroffen.

Den Lungenschleimfänger nach Hasenkamp (25, 7) haben wir in der Praxis nicht verwendet, hauptsächlich deshalb, weil er nur im Laboratorium und auch da nur sehr mühsam genügend gereinigt und steril gemacht werden kann. Neuerdings empfiehlt Hasenkamp, wie wir aus einer dem einen von uns zugesandten



Photographie ersehen, seinen Lungenschleimfänger auch ohne Spiralrohr und Deckel als Lungenschleimfänger einfache Ausführung; in dieser Form entspricht er dem Wesen nach dem Lungenschleimfänger von Graae und Tallgren.

Unsere 144 Proben Lungenauswurf tuberkuloseverdächtiger Rinder können wir nach ihrer physikalischen Beschaffenheit in folgende fünf Gruppen trennen:

Gruppe 1: Proben ohne erkennbare Flöckchen und Gewebsteilchen; klarer durchscheinender oder etwas trüber, zum Teil fadenziehender Schleim, wenn mit dem Rachenlöffel entnommen; klare oder leicht trübe und graue, wäßrige oder geringgradig schleimige Flüssigkeit, wenn mit dem Lungenschleimfänger entnommen; Beimengung von Futterteilchen verstärkt die Trübung und färbt die Proben graugrün oder graubräunlich; Blutspuren verursachen eine graurötliche Farbe;

Gruppe 2: Proben mit feinen schleimigen Flöckchen und Gewebsteilchen; Zahl der Flöckchen und Gewebsteilchen sehr wechselnd, sonstige Beschaffenheit wie bei Gruppe 1;

Gruppe 3: Proben mit beigemengten schleimigen Flocken und Gewebsteilen; Flocken meist stark fadenziehend und grauweiß oder graugelblich, weißgelblich, gelblich und dann mitunter etwas ausgefranzt;

Gruppe 4: schleimig-eitrige Proben; zähe, stark fadenziehende, grauliche, schleimig-eitrige Massen, vermengt mit wenig glasigem Schleim;

Gruppe 5: eitrige Proben; zähe, gelbliche, fest zusammenhängende, eitrige Massen.

Die viel Schleim enthaltenden Proben sind, frisch entnommen, beträchtlich zähflüssiger als nach ein bis drei Tagen, wenn sie in das Laboratorium gelangen; der den Proben, namentlich den mit einem Lungenschleimfänger entnommenen, beigemischte Speichel und die Lebenstätigkeit der „Sputumbakterien" verflüssigen den Schleim je nach Umständen teilweise oder völlig; auch die Flöckchen und Flocken werden durch die lange Einwirkung des Speichels und der „Sputumbakterien" sowie durch die vielfachen Erschütterungen während der Beförderung zerkleinert und mehr oder weniger gelöst.

Von unseren 144 Proben ließen bei der Untersuchung im Laboratorium 62 keine Flöckchen oder Gewebsteilchen erkennen, 46 enthielten feine Flöckchen, 31 große Flocken, zwei waren schleimig-eitrig und drei rein eitrig.

Von den aus der Praxis der Tuberkulosebekämpfung eingeschickten Proben tuberkuloseverdächtiger Rinder wurden 100 der Einwirkung von Antiforminlösungen unterworfen.

Im Laboratorium ließen von diesen 100 Proben 50 keine Flöckchen und Gewebsteilchen erkennen, 33 enthielten feine Flöckchen und 17 große Flocken; bezüglich der Mengenverhältnisse ist zu erwähnen, daß 39 Proben 1—5 ccm, 31 Proben 6—10, 24 Proben 11—20 und 6 Proben 21—40 ccm maßen.

Zu Homogenisierungsversuchen und zu bakterioskopischen Zwecken wurden außerdem noch „Lungenauswürfe“ verwendet, die im Stettiner Schlachthofe aus der Luftröhre und den Bronchien von zwölf geschlachteten, mit offener Lungentuberkulose behafteten Rindern entnommen waren.

Wir hatten die Lungenauswurfproben bislang in der bekannten, wohl überall geübten Weise verarbeitet, indem wir sie aus den weithalsigen niederen Fläschchen in Petrischalen schütteten — die Fläschchen allenfalls mit physiologischer Kochsalzlösung nachspülten —, auf schwarzer Unterlage, wenn genügend Material vorhanden war, Flöckchen oder Gewebsteilchen, also nicht bloß Eiterflöckchen, zur mikroskopischen Untersuchung mit der Platinöse entnahmen und dann erforderlichenfalls zur Meerschweinchenimpfung schritten; die beigemengten Futterteilchen fischten wir mit der Platinöse heraus, oder wir vermieden es, wenn nur wenige da waren, sie in die Spritze zu ziehen; war die Probe so voluminös, daß sie nicht ohne weiteres an zwei Meerschweinchen verimpft werden konnte, so wurde zuvor zentrifugiert und nur der in einigen Kubikzentimetern der Flüssigkeit wieder aufgeschwemmte Bodensatz verimpft.

Wir verwendeten das Antiformin in 1-, 2-, $2^1/_2$-, 5-, 10-, 15-, 20- und 50 proz. Lösung; je nach der Menge des vorhandenen Materials wurde dieses der Wirkung einer Antiforminlösung oder — vergleichend — mehrerer ausgesetzt.

Nach dem Zufügen des Antiformins wurden die Proben häufig und kräftig durchgeschüttelt; es entwickelten sich dabei, namentlich zu Anfang der Lösung, immer viele Gasbläschen, um so reichlicher, je stärker die Antiforminmischung war.

In den schwachen Antiformingemischen blieben die Proben unter allmählicher Lösung am Boden sitzen, in stärkeren, insbesondere in 15- und 20 proz. Antiformingemischen stiegen dagegen oft flockige Teile in die Höhe, verfärbten sich braungelb und schwammen an der Oberfläche. Die homogenisierten Proben waren bei Verwendung der schwachen Antiforminlösungen in der Regel leicht



gelblich gefärbt, während sie nach dem Gebrauch der starken Antiforminlösungen gewöhnlich gelbbraune oder bräunliche Farbe hatten.

Die den Lungenauswürfen beigemengten groben Futterteile haben wir entweder mit der Platinnadel nach gründlichem Abschwenken entfernt oder aber wir zogen bei dünnen Proben den Schleim mit der Pipette weg, ließen die groben Futterteile zurück und wuschen sie nochmals gut ab. Die kleinen Futterteilchen mußten in den Proben gelassen werden; sie durch Filtration zu entfernen, erschien uns nicht angängig, da in den dann zu wählenden ziemlich dichten Filtern zu viel des ohnedies gewöhnlich schon nur geringen infektiösen Materials zurückgeblieben wäre.

Verwendeten wir eine Probe zu vergleichenden Versuchen, so schüttelten wir sie zuvor gut durch und verteilten möglichst genau mit der Pipette oder bei sehr zähen Proben nach dem Augenmaß; bei großflockigen Proben fischten wir die einzelnen Flocken zur Verteilung mit der Platinnadel heraus.

Vier rein schleimige Proben wurden mit der zehnfachen Menge 1 proz. Antiforminlösung vermischt und auf zehn Minuten in den Schüttelapparat gebracht; es war vollständige Lösung des Schleimes eingetreten. Eine 2 proz. Antiforminlösung wurde bei zwei weiteren Proben gleicher Art mit demselben Ergebnis angewendet.

Zu zehn klein- und großflockigen Proben wurde jeweils etwa die doppelte Menge Wasser und so viel Antiformin zugefügt, daß die Mischung $2^1/_2$ proz. Antiformin enthielt; das Antiformin wirkte bei Zimmertemperatur zwei bis drei Stunden ein. Es war vollständige Lösung der Flöckchen und Flocken eingetreten.

30 schleimige und flockige Proben wurden jeweils vergleichend, und zwar $^3/_4$—$^5/_4$ Stunden lang der Wirkung $2^1/_2$- und 10 proz. Antiforminlösungen bei Zimmertemperatur ausgesetzt; es war zu den Proben die zwei- bis zehnfache Menge der bezüglichen Antiforminlösung zugemischt worden; die Proben waren alle gleich gut in Lösung gegangen.

Auf 41 schleimige und flockige Proben wirkte in gleicher Weise eine $2^1/_2$-, 5-, 10- und 20 proz. Antiforminlösung ein, und zwar in sieben Fällen $2^1/_2$ Stunden lang, in den anderen 1 bis $1^1/_4$ Stunde lang; alle waren zum Schluß ohne Unterschied gelöst.

Daß großflockige Schleime durch 1—2 proz. Antiformin im Laufe einiger Stunden öfter nicht befriedigend gelöst werden, hatten wir in Vorversuchen gesehen.



In fünf Fällen, in denen größere Mengen schleimigen und flockigen Lungenauswurfes zur Verfügung standen, wurde direkt reines Antiformin zugefügt, so daß $2^1/_2$-, 5- und 15 proz. Antiforminmischungen entstanden; auch hier fand glatte Lösung ohne wesentlichen Unterschied statt.

In acht Fällen hatte Antiformin mit dem gleichen Ergebnis wie bei den anderen Proben in $2^1/_2$- und 15 proz. Lösung drei Stunden lang eingewirkt, jedoch mit dem Unterschied, daß die dem schwachen Antiformin ausgesetzten Proben zuvor auf das Neun- bis Zehnfache ihres ursprünglichen Volumens mit Wasser verdünnt worden waren, die anderen dagegen nur auf das Dreifache.

Über einige Auflösungsversuche seien nachstehend eingehendere Mitteilungen gemacht. Hier ist dann auch die Homogenisierung schleimig-eitriger und eitriger Proben behandelt; alle diese Proben stammen von geschlachteten Rindern des Schlachthofes. Die unter β angeführte Behandlung entspricht den Vorschriften, die Schulte (78) für die Homogenisierung menschlichen Sputums gegeben hat; nur haben wir das Antiformin nicht immer nur 10—30 Minuten, sondern auch 2—3 oder $3^1/_2$ Stunden lang einwirken lassen.

1. Probe vom Typ der Gruppe 1: schmutziggraue, sehr übelriechende, schleimige Massen mit kleinen Futterteilchen;

α) 1 ccm Schleim + 10 ccm $2^1/_2$ proz. Antiforminlösung; nach 5 Minuten vollkommene Lösung des Schleimes; nach dem Zentrifugieren ganz dünne Schicht grauweißlichen Bodensatzes;

β) 1 ccm Schleim + 2 ccm 50 proz Antiforminlösung; Homogenisierung binnen 5 Minuten; mischen mit der gleichen Menge 50 proz. Alkohols und zentrifugieren; dünne Schicht graubräunlichen Bodensatzes.

2. Probe vom Typ der Gruppe 2: schleimige Flüssigkeit mit schleimigen grauweißen Flöckchen sowie Gewebsteilchen und vielen Futterpartikelchen;

α) 0,5 ccm Schleim, behandelt, wie es vorstehend unter 1 α beschrieben ist; Lösung der Flöckchen und Gewebsteilchen in einigen Minuten, die Futterpartikelchen sitzen am Boden; nach einer halben Stunde zentrifugiert, Bodensatz kleine Partikelchen;

β) 0,5 ccm Schleim, behandelt wie vor unter β; Lösung der Flöckchen in einigen Minuten, Futterteilchen am Boden; nach einer halben Stunde zentrifugiert, geringer weißlicher Bodensatz.

3 Probe vom Typ der Gruppe 3: stark schaumige, graue, schleimige, übelriechende Flüssigkeit mit grauweißen schleimigen Flocken und Futterteilchen;

α) 1 ccm Masse, behandelt wie vor unter α; Schleim nach fünf Minuten, Flocken nach einer Stunde gelöst; nur wenig graugrünlicher Bodensatz;



β) 1 ccm Masse, behandelt wie vor unter β; Schleim nach fünf Minuten gelöst; Flocken bis auf eine nach einer Stunde; vollständige Lösung erst nach zwei Stunden; nur wenig graugelblicher, durchscheinender schleimiger Bodensatz, etwas mehr als bei α.

4 Probe vom Typ der Gruppe 4: zähe, stark fadenziehende, graugelbliche, schleimig-eitrige Masse mit kleineren und größeren Käseklümpchen;

α) 1,5 ccm Masse, behandelt wie vor unter α; schleimig-eitrige Teile nach fünf Minuten gelöst, Käseklümpchen am Boden; nach 1½ Stunde zentrifugiert, gegen ½ ccm gelbbrauner, schleimiger Bodensatz mit vielen Käseklümpchen;

β) 1,5 ccm Masse, behandelt wie vor unter β; Masse steigt nach der Oberfläche; nach fünf Minuten nur weniges gelöst, Käseklümpchen am Boden; Lösung nach 1½ Stunden noch nicht ganz vollendet, Flüssigkeit immer noch etwas fadenziehend; nach dem Zentrifugieren etwa ½ ccm gelbbrauner, fadenziehender Bodensatz mit vielen Käseteilchen.

5. Probe vom Typ der Gruppe 5: dicke, zähe, festzusammenhängende, eitrige Patzen;

α) 1 ccm Masse, behandelt wie vor unter α; nach einer halben Stunde nur noch ein Patzen nicht gelöst, nach weiteren drei Stunden — die Probe stand während dieser drei Stunden im Brutschrank — alles gelöst; nach dem Zentrifugieren ⅕ ccm bräunlicher, durchscheinender Bodensatz;

β) 1 ccm Masse, behandelt wie vor unter β; nach fünf Minuten zum Teil gelöst, nach 3½ Stunden viele Flocken noch nicht vollständig gelöst; Bodensatz wie bei α.

In den Lungenschleimen unter 1—3 wurden Tuberkelbazillen mikroskopisch nicht nachgewiesen; Verimpfung fand nicht statt. Die Probe unter 4 ließ ohne Vorbehandlung ziemlich viele Tuberkelbazillen unter dem Mikroskop erkennen, nach jeder der beiden Vorbehandlungsarten dagegen sehr viele. In der Probe unter 5 waren ursprünglich nur sehr wenige Tuberkelbazillen unter dem Mikroskop auffindbar gewesen, nach der Vorbehandlung mit schwachem sowie nach der mit starkem Antiformin lagen dagegen in jedem Gesichtsfeld große Mengen Tuberkelbazillen.

Sieben weitere, schleimig-eitrige und eitrige Lungenschleimproben aus dem Schlachthof wurden in gleicher Weise geprüft und verhielten sich bezüglich der Homogenisierung wie die Proben unter 4 und 5.

Richtige Käsebröckelchen wurden selbst durch sehr starke Lösungen und durch konzentriertes Antiformin nicht gelöst, sie wurden lediglich, zumal bei öfterem und starkem Schütteln, zertrümmert in feine Körnchen.

Hochprozentige Antiforminlösungen homogenisierten zwar die nicht ganz dünnen Lungenauswürfe gewöhnlich rascher als schwach-



prozentige; verdünnte man aber dicke Proben, auf die schwachprozentiges, z. B. $2\frac{1}{2}$proz. Antiformin einwirken sollte, stark mit Wasser — z. B. ein Volumen Probe mit fünf bis zehn Volumen Wasser —, so homogenisierte die schwache Antiforminlösung die Proben in der gleichen Zeit oder sogar noch rascher als sehr erheblich stärkere Antiforminlösungen, die in einer nicht oder nur wenig verdünnten Probe einwirkten. Häufiges und kräftiges Schütteln, z. B. Einstellen in einen Schüttelapparat, sowie Einwirkung des Antiformins im Brutschrank förderte die Homogenisierung der Proben erheblich. Entsprechend zerfielen auch die kleinen Futterteilchen; sie wurden entfärbt und zerkleinert sowie mehr oder weniger gelöst.

Sämtliche 112 Proben Lungenauswurf der fünf verschiedenen Typen sind also bereits durch $2\frac{1}{2}$proz. Antiformin homogenisiert worden; die schleimigen und kleinflockigen Proben waren in der Regel schon nach fünf bis zehn Minuten gelöst, die anderen Proben gewöhnlich nach etwa einer Stunde, und nur eine Minderzahl der schleimig-eitrigen und eitrigen Proben brauchte 3 und $3\frac{1}{2}$ Stunden.

Der durch Zentrifugieren gewonnene Bodensatz war bei 70 von den 100 Proben nur ganz gering; häufig saßen nur kleine Teilchen oder Schollen am Boden; einigemal war ein eigentlicher Bodensatz überhaupt nicht vorhanden, es war nur die unterste Schicht der Flüssigkeitssäule getrübt. In 30 Fällen bekamen wir starken Bodensatz, bis zu $\frac{1}{2}$ ccm; es war dies hauptsächlich dann der Fall, wenn reichlich große Proben viele Futterteilchen enthielten, die nicht vollständig aufgelöst waren.

In allen Fällen war der Bodensatz der mit Antiformin behandelten Teile der Proben ganz wesentlich kleiner als der Bodensatz entsprechender nicht der Antiforminwirkung ausgesetzt gewesener Teile der gleichen Proben. In der Regel war ein besonderer Unterschied in der Menge des Bodensatzes nicht vorhanden, wenn auf gleich große Teile ein und derselben Probe schwaches und starkes Antiformin eingewirkt hatte; in einigen Fällen machte schwaches Antiformin reichlicheren Bodensatz als starkes, in einigen anderen Fällen war es umgekehrt.

In 41 Fällen wurde der Bodensatz nicht ausgewaschen und nicht neutralisiert, fast durchweg deshalb, weil nur Spuren davon zur Verfügung standen. In 37 Fällen wurde der Bodensatz ein-



mal ausgewaschen; ein zweites Auswaschen unterblieb, weil bereits beim ersten Waschen relativ viel des schon ursprünglich kleinen Bodensatzes verloren gegangen war. In 16 Fällen wurde zweimal ausgewaschen, in sechs Fällen wurde der Bodensatz neutralisiert und entchlort. Wenn nur einmal ausgewaschen wurde, so haben wir den Bodensatz im Waschwasser mit einem Glasstab verrührt und dann zehn Minuten lang im Schüttelapparat geschüttelt; wenn zweimal ausgewaschen wurde, so verrührten wir wie vor, brachten aber die Probe nicht in den Schüttelapparat, schüttelten vielmehr nur einige Male mit der Hand gut durch.

Die nicht gewaschenen und nicht neutralisierten Bodensätze hafteten ohne Verwendung von Blutserum oder Hühnereiweiß vielfach schlecht auf den Objektträgern. War mit $2^1/_2$ proz. Antiformin homogenisiert worden, so fand das Abgleiten während des Färbens wesentlich seltener statt als nach Verwendung stärkerer Antiforminlösungen. Einmaliges Auswaschen verhinderte, wenn stärkere Antiforminlösungen als $2^1/_2$ proz. gebraucht worden waren, das Abschwemmen auch nicht vollständig. Die Ausstriche zweimal gewaschenen Materials hafteten in der Regel gut; das gleiche war der Fall, wenn der Bodensatz mit Essigsäure neutralisiert oder mit Schwefelsäure neutralisiert und mit Natriumsulfit entchlort worden war.

Da das Abgleiten der Ausstriche mit Antiformin behandelter Proben vom Objektträger durch sachverständiges Aufkleben mittels Spuren tierischen Eiweißes in gleicher Weise verhindert werden kann wie durch Neutralisieren oder durch Auswaschen, und da insbesondere das letztere Verfahren umständlich ist, viel Zeit erfordert, mithin teuer ist, und da hierbei auch relativ viel Material verloren geht, von dem wir oft so schon nur wenig haben, so ziehen wir das Aufkleben der nicht ausgewaschenen und nicht neutralisierten Bodensätze vor.

Eine Schädigung der Form und Färbbarkeit der Tuberkelbazillen ist bei den Versuchen mit Lungenauswürfen, wie auch bei sämtlichen anderen Versuchen dieser Arbeit nicht beobachtet worden.

Nach der Einwirkung 1proz. Antiformins nahmen die in den meisten Lungenauswurfproben sehr zahlreich enthaltenen Begleitbakterien die Färbung noch gut an, vielfach auch noch nach der Verwendung 2proz. Antiformins. Sie färbten sich aber zumeist



nicht mehr gut, wenn $2^1/_2$proz. Antiformin eingewirkt hatte; es war dann zumeist die Zahl der Bakterien merklich verringert und die noch vorhandenen hatten vielfach unscharfe Grenzen oder waren schlecht gefärbt. Noch ausgesprochener waren diese Veränderungen nach dem Gebrauch 5proz. Antiformins; hier wurden Bakterien mehrfach überhaupt nicht mehr gefunden. War Antiformin in 10proz. Lösung verwendet worden, so waren in etwa der Hälfte der Fälle Begleitbakterien nicht mehr nachweisbar; die in anderen Fällen noch vorhandenen waren schlecht gefärbt sowie unscharf begrenzt, oder es waren Begleitmikroorganismen nur noch ganz vereinzelt zu sehen, und zwar dann gewöhnlich Kokken, diese mehrfach noch gut gefärbt und wenig verändert. In der Regel konnten Begleitbakterien nicht mehr nachgewiesen werden, wenn das Antiformin in 20proz. Lösung eingewirkt hatte; nur in wenigen Fällen sahen wir dann noch unscharf begrenzte sowie schlecht gefärbte Bakterien bzw. mehr oder weniger gut erhaltene Kokken.

Die Zellkörper wurden stets und die Zellkerne zumeist bereits durch $2^1/_2$proz. Antiformin zerstört, gewöhnlich konnte man höchstens noch die Form der Kerne unscharf erkennen; in Ausstrichen aus 10- und 20proz. Antiformingemischen fanden wir nur noch formlose Zerfallsmassen.

Die teilweise oder vollständige Zerstörung der Zellkerne und der Begleitbakterien bewirkte, daß die Tuberkelbazillen von diesen nicht mehr so vielfach überdeckt wurden; das gleichmäßige Bild der Zerfallsmassen hinwiederum ermüdete rasch das Auge.

Bei vier Proben flockigen Lungenauswurfes haben wir das Verfahren Löfflers (49) in Vergleich mit dem einfachen Ausstreichen einer Flocke geprüft. Bei zwei Fällen haben wir säurefeste Stäbchen mikroskopisch nicht nachweisen können, in den zwei anderen Fällen fanden wir solche in den einfachen Ausstrichen der Flocken, nicht aber in den nach Löffler behandelten Flocken; der Tierversuch wies in allen vier Fällen Tuberkelbazillen nach.

Weitere Versuche, die Tuberkelbazillen zwecks bakterioskopischen Nachweises physikalisch anzureichern, haben wir an den 100 aus der Praxis der Tuberkulosebekämpfung eingeschickten und mit Antiformin behandelten Lungenauswürfen nicht gemacht; wir haben dieses Material den wichtigeren Tierversuchen vorbehalten.



Bakterioskopisch untersuchten wir noch Proben aus dem Schlachthof. Über die Verarbeitung von fünf dieser Proben ist bereits auf Seite 338 und 339 berichtet.

Bei einer schleimig-eitrigen und zwei eitrigen Proben Lungenauswurf haben wir vergleichend das Antiformin- und das Antiformin-Ligroinverfahren, das letztere in verschiedener Modifikation, geprüft; vier weitere schleimig-eitrige und eitrige Proben Lungenauswurf behandelten wir vergleichend mit $2^1/_2$proz. Antiformin, mit Antiformin nach dem Verfahren Schultes (78), mit Antiformin-Ligroin und nach der Methode Löfflers. Gewöhnlich haben wir die meisten Tuberkelbazillen nach dem Ausschleudern der mit der 9- oder 10fachen Menge $2^1/_2$proz. Antiformins behandelten Proben gefunden; eine annähernd gleich ergiebige physikalische Anreicherung der Tuberkelbazillen erreichten wir durch die Vorbehandlung nach der Methode Schultes und nach dem Antiformin-Ligroinverfahren; in den Präparaten nach Löffler sahen wir etwas weniger Tuberkelbazillen. Die Ligroinpräparate hafteten nach Anwendung von Hühnereiweiß oder Blutserum gut auf dem Objektträger.

Das Ausschütteln mit Ligroin geht etwas rascher und ist auch etwas billiger als das Ausschleudern mittels der Zentrifuge; seine maximale Leistung erreicht das Ligroin aber anscheinend nur dann, wenn die homogenisierte Probe recht dünnflüssig und von geringem spezifischen Gewicht ist; bei relativ dichten, wenn auch gut homogenisierten Proben wurden die ungelösten Teilchen und in diesen die Tuberkelbazillen durch das Zentrifugieren wesentlich enger zusammengebracht als durch das Ausschütteln mit Ligroin und die darauffolgende sekundäre Einengung auf dem Objektträger infolge der Verdunstung des Ligroins.

Bei allen Verfahren, die mit der Zentrifuge arbeiten, ist neben dem Grade der Homogenisierung auch das spezifische Gewicht der verflüssigten Proben von erheblicher Bedeutung für die Anreicherung der Tuberkelbazillen; diese werden um so rascher und zahlreicher in den Bodensatz geschleudert, je geringer das spezifische Gewicht der Probe ist. Es sei deshalb das von uns bestimmte spezifische Gewicht einiger der in Betracht kommenden Flüssigkeiten hier angeführt.

Es betrug bei 15° C der Flüssigkeit das spezifische Gewicht:



der $2^1/_2$ proz. wäßrigen Antiforminlösung	1,0056
„ 5 „ „ „	1,0102
„ 10 „ „ „	1,0200
„ 15 „ „ „	1,0290
„ $33^1/_3$ „ „ „	1,0620
„ 50 „ „ „	1,0915
des reinen Antiformins	1,1708
„ 50 proz. Äthylalkohols	0,9185
der 0,8 „ Kochsalzlösung	1,0070
des Ligroins	0,7140
eines schleimig-eitrigen Lungenauswurfes, homogenisiert durch das 9fache seines Volumens einer $2^1/_2$ proz. Antiforminlösung	1,0090
des Lungenauswurfes wie vor, homogenisiert durch das 2fache seines Volumens einer 50proz. Antiforminlösung	1,0722
desselben homogenisierten Lungenauswurfes nach Vermischung mit der gleichen Menge 50proz. Alkohols (nach dem Verfahren Schultes)	1,0084.

Das niedrigere spezifische Gewicht der schwächeren Antiforminlösungen wird bei sonst gleicher Dichte der Proben die Ausschleuderung der Tuberkelbazillen begünstigen.

Im ganzen haben wir bei 144 Lungenauswürfen, von denen sich 75, also 52,08 %, als tuberkulös erwiesen, 12mal die Diagnose Tuberkulose — unter Mitverwendung des klinischen Befundes natürlich — bakterioskopisch gestellt; zwei dieser Lungenauswürfe waren kleinflockig, sieben großflockig, einer schleimig-eitrig und zwei eitrig.

Diese Zahl erscheint gering im Vergleich zu den erheblich zahlreicheren bakterioskopischen Diagnosen Rautmanns (67) und Hieronymis (28). Ersterer fand bei 189 Proben, von denen im ganzen 81 tuberkulös waren, 25mal Tuberkelbazillen im Ausstrich der Proben; letzterer stellte bei 50 Lungenauswürfen, von denen im ganzen 16 tuberkulös waren, 10mal die Diagnose bakterioskopisch. Von den 89 tuberkulösen Lungenauswürfen Rautmanns entstammen jedoch 32 solchen Rindern, „bei denen nach der klinischen Prüfung eine Lungentuberkulose mit Sicherheit[1]) angenommen werden muß", bei denen demnach eine bakteriologische Untersuchung eigentlich nicht mehr erforderlich war. Bezüglich der Ergebnisse Hieronymis, der seine meisten positiven Diagnosen

[1]) Im Urdruck nicht gesperrt.



bakterioskopisch stellte, im ganzen aber die geringste Zahl positiver Diagnosen hat — nämlich 32 % gegenüber 42,86 % Rautmanns und unseren 52,08 % —, vermuten wir einen Zusammenhang mit dem Umstand, daß Hieronymi bei der Entnahme der Proben auf einen vorausgehenden Hustenstoß kein Gewicht legt; wir glauben, daß Hieronymi zumeist nur Lungenauswurfteile von solchen Rindern erhalten hat, die bereits in vorgeschrittenem Grade an offener Tuberkulose der Atmungsorgane litten.

c) Bakterioskopische Untersuchung von Gebärmutterausfluß.

67 in der Praxis der Tuberkulosebekämpfung durch Tierärzte mit dem Lindenauschen Scheidenlöffel entnommene Proben Gebärmutterausfluß lassen vier Typen erkennen.

Gruppe 1: schleimige Proben; zäher, stark fadenziehender, durchscheinender, glasiger oder etwas grauweiß bis graugelblich gefärbter Schleim;

Gruppe 2: schleimige Proben mit Flocken und Gewebsteilchen; Grundmasse wie bei Gruppe 1, jedoch mit mehr oder weniger zahlreichen schleimigen, grauweißlichen, graugelblichen oder gelblichen Flocken oder Streifen, zum Teil auch mit Gewebsfetzchen und Käseteilchen;

Gruppe 3: schleimig-eitrige Proben; grauweiße, graugelbliche oder gelbliche, ziemlich homogene, zähe, fadenziehende Massen;

Gruppe 4: eitrige Proben; gelbliche oder gelbgrünliche, zähe, zusammenhängende Massen, Patzen oder Klumpen.

Mehrfach standen nur wenige Flöckchen oder Klümpchen zur Verfügung, selten bis zu 4 und 10 ccm.

15 dieser Proben, und zwar drei schleimige, acht schleimig-eitrige und vier eitrige, wurden hauptsächlich zur Prüfung im Tierversuch mit Antiformin behandelt; zur Anstellung bakterioskopischer Versuche reichte das Material nicht aus. Die übrigen 42 Proben entstammen früherer Zeit.

Eine schleimige und eine schleimig-eitrige Probe war nach zehn Minuten langem Einwirken einer 2 proz. Antiforminlösung im Schüttelapparat homogenisiert. Zwei kleine schleimig-eitrige Proben wurden ohne Schüttelapparat mit 2 1/2 proz. Antiformin behandelt, die anderen Proben ebenfalls ohne Schüttelapparat, und zwar vergleichend mit 2 1/2 proz. und mit 5- oder 10-, 15- oder 20 proz. Antiformin, wie die Lungenauswürfe.

Zur Prüfung der Löslichkeit und zur mikroskopischen Untersuchung auf Tuberkelbazillen waren von zwölf geschlachteten Kühen des Schlachthofes Gebärmutterausflußproben entnommen worden,

und zwar je drei Proben der vier verschiedenen Typen unserer Gebärmutterausflüsse.

Diese wurden vergleichend mit $2^1/_2$ proz. Antiformin und nach dem Verfahren Schultes geprüft. Das Protokoll über einen dieser Versuche ist nachstehend wiedergegeben.

Probe vom Typ der Gruppe 4: gelbgrüne, eitrige, festzusammenhängende Klümpchen;

α) 1 ccm Masse + 10 ccm $2^1/_2$ proz. Antiforminlösung; Masse nach 5 Minuten zumeist gelöst, einige Klümpchen noch ungelöst; Lösung nach einer Stunde etwas weiter vorgeschritten; nach wieder einer Stunde, während der die Probe im Brutschrank stand, nur noch drei Flocken nicht gelöst; zentrifugiert nach $2^1/_2$ stündiger Einwirkung des Antiformins; 0,3 ccm dünnen, graugelben, durchscheinenden Bodensatzes;

β) 1 ccm Masse + 2 ccm 50 proz. Antiforminlösung; Masse nach 5 Minuten zumeist gelöst, viele Klümpchen noch nicht gelöst; Lösung nach einer Stunde etwas weiter vorgeschritten; nach im ganzen $2^1/_2$ Stunden viele Flocken noch ungelöst, zumeist an der Oberfläche schwimmend; nach dem Zusatz des Alkohols sinken die Flocken zu Boden; 0,5 ccm bräunlichen, durchscheinenden Bodensatzes.

In den Ausstrichen des unbehandelten Materials sahen wir vereinzelte Tuberkelbazillen, in den Ausstrichen des auf beide Arten vorbehandelten Materials dagegen ziemlich viele.

Die Gebärmutterausflüsse wurden im allgemeinen in gleicher Weise homogenisiert wie die Lungenauswürfe, deren physikalischer Beschaffenheit sie entsprachen; straffe Gewebsteilchen gingen nicht vollkommen in Lösung, sie wurden jedoch immer stark gelockert, so daß sie sich auf dem Objektträger gut verstreichen oder verquetschen ließen.

Auch bei der weiteren Verarbeitung der Gebärmutterausflüsse wurden die gleichen Beobachtungen gemacht wie bei der Verarbeitung der Lungenauswürfe.

Ein eitriger Gebärmutterausfluß einer Kuh des Schlachthofes wurde nach Homogenisierung durch Antiformin zur Hälfte in der Zentrifuge ausgeschleudert, zur Hälfte mit Ligroin behandelt; die Anreicherung der Tuberkelbazillen war in beiden Versuchen annähernd die gleiche.

d) Bakterioskopische Untersuchung von Eutersekret.

Die Veränderungen, die Milch durch den Zusatz von Antiformin erleidet, sind je nach dem Prozentsatz des Antiformins sehr verschieden.



Mit gewöhnlicher Handelsmilch haben wir $2^1/_2$, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 und 90 % Antiformin enthaltende Gemische hergestellt und diese bei Zimmertemperatur einige Zeit beobachtet. Die Milch mit $2^1/_2$ % Antiformin verfärbte sich etwas gelblich und wurde nach einigen Stunden leicht durchscheinend; als nach 31-stündigem Stehen zentrifugiert wurde, glichen Bodensatz und Rahmschicht denen unbehandelter Milch. Die 5proz. Antiforminmilch färbte sich rasch gelblich und war nach fünf Stunden geronnen; eine eigentliche Rahmschicht war hier und bei den Gemischen mit mehr Antiformin — auch nach dem Zentrifugieren — nicht vorhanden.

Die Mischung mit 10 % Antiformin färbte sich gelblichrot und war bereits nach einer Stunde gallertig geronnen; nach 24 Stunden stand unten eine Kuppe bernsteingelber, klarer Flüssigkeit und auf ihr schwamm eine bräunliche, gallertige Masse, die sich durch kräftiges Schütteln wieder verteilen ließ. Die Milch mit 20 und 30 % Antiformin wurde sofort bräunlichgelb, trübe, schwer beweglich, und es stiegen nach kurzer Zeit umfangreiche, lockere, seifenartige, bräunlichgelbe Massen nach oben, während unten bernsteingelbe, klare Flüssigkeit stand; die folgenden Antiformingemische veränderten sich im gleichen Sinne; je mehr Antiformin in der Mischung war, um so rascher bildeten sich die seifenartigen, schaumigen, aufsteigenden Massen, die auch durch das Zentrifugieren vielfach nicht oder doch nicht vollständig zu Boden gerissen wurden. Die mit 5 % Antiformin behandelte Milch ergab beim Zentrifugieren ganz wesentlich mehr Bodensatz als die mit $2^1/_2$ % vermischte, und bei den der Einwirkung von 10 sowie 20 % Antiformin ausgesetzten Teilen der Milch waren die festen Bestandteile dem Bodensatz und Rahm der unbehandelten und der mit $2^1/_2$ % Antiformin versetzten Milch gegenüber um ein vielfaches vermehrt.

Entsprechend wurde auch eine graugelbliche, etwas wäßrige und von kleinen, grauweißlichen Flöckchen durchsetzte Milch einer eutertuberkulösen Kuh behandelt, die Gemische wurden jedoch nicht bei Zimmertemperatur, sondern neun Stunden lang im Paraffinofen bei 60° C gehalten; wesentliche Änderungen in den Reaktionen, abgesehen von einer gewissen Beschleunigung der Vorgänge, traten fast durchweg nicht auf; die Milch mit 5 % Antiformin war jedoch nicht geronnen, es stand vielmehr unter einer verseiften Fettscheibe eine lehmfarbene undurchsichtige Flüssigkeit.



In einem weiteren Versuch wurden je 10 ccm graugelblicher, etwas wäßriger und feine grauweißliche Flöckchen enthaltender Mischmilch dreier eutertuberkulöser Kühe mit $2^1/_2$, 10 und 20 % Antiformin gemischt, drei Stunden hindurch bei Zimmertemperatur gehalten und dann zentrifugiert. Die Milch mit $2^1/_2$ % Antiformin war lediglich etwas mehr gelblich geworden, die mit 10 % braungelb sowie etwas schlickrig, die mit 20 % lehmfarben und schlickrig. Die Rahmschicht war bei der unbehandelten Milch fest zusammenhängend und weiß, bei der Milch mit $2^1/_2$ % Antiformin etwas weniger fest und weißgelblich; die zwei anderen Antiforminmilchen hatten keine besondere Rahmschicht. Der Bodensatz war bei der unbehandelten und bei der $2^1/_2$ % Antiformin enthaltenden Milch gleich stark, fest und weißlich bzw. weißgelblich; die beiden anderen Antiforminmilchen hatten wesentlich mehr Bodensatz.

Mit $2^1/_2$ % Antiformin wurden des weiteren 27 normal aussehende Milchproben, eine feingrießliche tuberkuloseverdächtige Milch und vier Galtmilchen behandelt. Die ersteren wurden in der Regel eine Stunde lang maschinell geschüttelt und dann noch für zwei Stunden in den Brutschrank gebracht; die Milch war dann gewöhnlich etwas bräunlichgelb und geringgradig aufgehellt; die Rahmschicht war in der Regel — von einer mitunter vorhandenen leichten gelbbräunlichen Tönung abgesehen — nicht merkbar verändert, nur in zwei Fällen war sie schwach verseift. Die tuberkuloseverdächtige Milch verhielt sich wie der Teil der vorerwähnten tuberkulösen Mischmilch, dem $2^1/_2$ % Antiformin zugemengt war. Zwei von den Galtmilchen waren graurötlich, wäßrig, etwas durchscheinend, enthielten zahlreiche kleinere und größere Flocken und rochen nicht abnorm. Nach dem Zusatz des Antiformins quollen die Flocken auf und es gab beim Zentrifugieren etwas mehr Bodensatz als bei den nicht mit Antiformin behandelten Teilen der Probe. Die zwei anderen Galtmilchen waren graurötlich, rochen gut und enthielten viele grauweißliche, schleimige, fest zusammenhängende Flocken; sie wurden durch das Antiformin zähschleimig, schwer beweglich und lieferten beim Zentrifugieren wesentlich mehr fest zusammenhängenden, schleimigen Bodensatz als der unbehandelte Teil der Probe.

Teile zweier dieser Galtmilchen wurden auch mit 15 % Antiformin vermischt, Teile der vorerwähnten tuberkuloseverdächtigen Milch und einer normalen Milch auch mit 10 und 20 % Antiformin;



die auftretenden Veränderungen entsprachen im allgemeinen den beim Zusatz solcher Antiforminmengen bereits beschriebenen.

Die Milchproben, denen $2^1/_2$ % Antiformin zugesetzt war, die Galtmilchen ausgenommen, ergaben beim Zentrifugieren in der Regel die gleiche Menge Bodensatz wie entsprechende nicht mit Antiformin behandelte Teile derselben Proben und nur in wenigen Fällen etwas mehr oder etwas weniger. Auch die Beschaffenheit dieser Antiforminbodensätze war zumeist nicht wesentlich anders als die der nicht mit Antiformin behandelten Teilproben; vier Antiforminbodensätze waren durchscheinend, leicht gallertig-schleimig oder schmierig, jedoch gut verreibbar.

Der Bodensatz, den die mit 10—20 % Antiformin vermischten Milchen beim Zentrifugieren lieferten, war gewöhnlich wesentlich vermehrt, und zwar bis zur sechsfachen Menge des Bodensatzes entsprechender unbehandelter Milch; manchmal war auch ein Teil der starken Ausfällungen nicht in den Bodensatz gegangen, sondern oben geblieben. Bodensatz und schwimmende Teile waren ferner häufig sehr locker und brüchig, sodaß mitunter beim Auswaschen erhebliche Teile davon verloren gingen.

21 der mit Antiformin behandelten Milchproben enthielten ursprünglich viele Bakterien, zumeist Einzelkokken, Diplokokken, Streptokokken, seltener Kurzstäbchen und plumpe Stäbe. Nach Einwirkung des $2^1/_2$proz. Antiformins war vielfach keine Veränderung der Form und Färbbarkeit der Bakterien nachweisbar, auch die Zellkerne waren gewöhnlich noch gut erhalten, während die Zelleiber zerstört waren; nur in etwa $^1/_3$ der Fälle erschien die Zahl der Kokken und Kurzstäbchen verringert und nur selten waren Keime leicht gebläht. In den Milchen, die mit 10—20 % Antiformin versetzt wurden, waren auch die Zellkerne zerstört und die Keime — Tuberkelbazillen ausgenommen — waren vollständig oder größtenteils schollig zerfallen oder doch gebläht und schlecht gefärbt; nur Kokken, insbesondere Streptokokken, waren auch in den 20proz. Antiforminmilchen zum Teil noch sehr gut erhalten.

Zur Homogenisierung von Milchproben kommt das Antiformin nach allem nur in der Stärke von $2^1/_2$ % in Betracht. Normal aussehende, sowie nur in mäßigem Grad veränderte Milchproben wurden durch $2^1/_2$ % Antiformin genügend homogenisiert und dabei nur wenig verändert; Bodensatz und Rahmschicht ähnelten denen un-



vorbehandelter Milch; bei makroskopisch schon stark verändert erscheinenden Eutersekreten (Galtmilchen z. B.) konnte jedoch der Bodensatz beträchtlich aufquellen und zähschleimig werden. Die Bakterien der Milch wurden durch $2^1/_2$ % Antiformin in Form und Färbbarkeit nicht oder nur wenig beeinflußt, desgleichen die Zellkerne. Stärkere Konzentrationen des Antiformins brachten die Milch zur Gerinnung oder Verseifung und zerstörten die Zellkerne sowie zumeist auch die „Begleitbakterien".

In anderen Versuchsreihen haben wir bei einer größeren Zahl von Milchproben die Bodensätze und bei einem Teil derselben auch den Rahm der Einwirkung von Antiformin ausgesetzt. In der Regel haben wir so viel Antiforminlösung zugemengt, als wir Magermilch bzw. Magermilch und Rahm abgegossen hatten.

Die Bodensätze von neun Milchproben, unter denen eine saure und drei flockige waren, haben wir der Einwirkung 1 proz. Antiforminlösung ausgesetzt; wesentliche Veränderungen sind dadurch nicht bewirkt worden.

Bei 75 normal aussehenden Milchproben mit nur wenig Bakterien haben wir den Bodensatz jeweils zur Hälfte ohne weiteres verarbeitet und zur Hälfte mit $2^1/_2$ proz. Antiforminlösung behandelt, bei 38 von diesen Proben auch den Rahm. Das Antiformin wirkte in der Regel drei Stunden lang im Brutschrank ein, nur wenigemal bei Zimmertemperatur. Der Menge nach war dann der Antiforminbodensatz in 37 Fällen gleich dem der unbehandelten Milch, in einem Fall war er diesem gegenüber vermehrt und in 37 Fällen vermindert, darunter 13 mal sehr erheblich. In seiner physikalischen Beschaffenheit wich der Antiforminbodensatz von dem der unbehandelten Teilproben gewöhnlich nicht sehr wesentlich ab; in 44 Fällen war er etwas lockerer, mehr farblos und durchscheinend geworden, in 22 anderen Fällen etwas schleimig, schmierig oder gallertig und in einem weiteren Fall mehr zähschleimig; in den übrigen acht Fällen glich er dem Bodensatz des nicht mit Antiformin behandelten Teiles der Proben.

Bei 38 anderen normal aussehenden Milchproben mit nur wenig Bakterien haben wir auf den Bodensatz — drei Stunden lang, und zwar in 20 Fällen bei Zimmertemperatur, in 18 Fällen im Brutschrank — jeweils $2^1/_2$- und 15 proz. Antiforminlösungen einwirken lassen. Der mit $2^1/_2$ proz. Antiformin vorbehandelte Bodensatz war,



verglichen mit dem ohne Antiformin, in neun Fällen so groß wie dieser, in fünf Fällen größer und in 24 Fällen kleiner. Bei Verwendung des 15 proz. Antiformins war der Bodensatz in 14 Fällen so groß wie bei der Verwendung der schwächeren Lösung, in 15 Fällen etwas umfangreicher und in neun Fällen etwas geringer als bei dieser; verglichen mit dem unbehandelten Bodensatz war er in 14 Fällen so groß wie dieser, in zwei Fällen größer und in 22 Fällen kleiner.

Von den Bodensätzen waren auf die Behandlung mit 2 $^1/_2$ proz. Antiformin hin sechs etwas mehr locker, farblos sowie durchsichtig und 25 etwas schleimig geworden, durch die Einwirkung des 15 proz. Antiformins dagegen 16 etwas mehr locker, farblos sowie durchsichtig und 19 etwas mehr schleimig.

Bei 15 Milchen, die einen Teil der bereits erwähnten 27 normal aussehenden, mit 2 $^1/_2$ proz. Antiformin versetzten Milchen ausmachen, haben wir jeweils der Hälfte jeder Probe 2 $^1/_2$ proz. Antiformin zugemischt und auf den Bodensatz der anderen Hälfte drei Stunden lang bei Zimmertemperatur 15 proz. Antiforminlösung einwirken lassen. In vier Fällen waren dann die Bodensätze gleich groß, in den elf anderen Fällen hatte das 15 proz. Antiformin die Menge des Bodensatzes verringert. Von den mit 15 proz. Antiformin behandelten Bodensätzen war einer schleimig und einer bröckelig geworden.

Von 44 makroskopisch unveränderten Milchproben, die jedoch sehr viele Begleitbakterien verschiedener Art, zumeist Kokken und weniger Kurzstäbchen enthielten, wurden die Bodensätze gleichfalls unter Verwendung von Antiformin verarbeitet. Von 24 Proben wurden die Bodensätze — in einem Falle auch der Rahm — mit $2^1/_2$proz. Antiformin 10 Minuten lang maschinell geschüttelt und acht von diesen Bodensätzen blieben dann noch eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Auf 13 Bodensätze wirkte $2^1/_2$proz. Antiformin drei Stunden lang im Brutschrank ein — in drei Fällen zugleich auch auf den Rahm — und auf sieben weitere Bodensätze die gleiche Zeit hindurch bei Zimmertemperatur. Die mit $2^1/_2$proz. Antiformin behandelten Bodensätze hatten in 20 Fällen das gleiche Volumen wie die unbehandelten, in zwei Fällen waren sie umfangreicher und in 22 Fällen geringer, darunter dreimal sehr bedeutend; sie waren in 21 Fällen etwas lockerer, mehr farblos und durchscheinend geworden, in 18 Fällen etwas schleimig und in zwei



Fällen talgartig. Teile von 15 dieser 44 Bodensätze waren auch drei Stunden lang bei Zimmertemperatur mit 15proz. Antiforminlösung versetzt gewesen; der Bodensatz war in fünf Fällen so groß wie der mit $2^1/_2$proz. Antiformin behandelte der gleichen Milchen, in drei Fällen größer und in sieben Fällen geringer als diese; dem unbehandelten Bodensatz gegenüber war er in sieben Fällen gleich und in acht Fällen geringer. Das 15proz. Antiformin hatte die Bodensätze etwas lockerer gemacht als das schwächere.

Die Bodensätze von zwei normal aussehenden Milchproben mit vielen Kurzstäbchen und von vier solchen mit vielen Streptokokken sind auch mit 10- und 20proz. Antiformin drei Stunden lang im Brutschrank behandelt worden. Die Bodensätze mit Kurzstäbchen sind nach Menge und Beschaffenheit kaum verändert worden. Die Streptokokken-Bodensätze wurden im Volumen verringert, besonders durch das 20proz. Antiformin; zwei davon wurden etwas schleimig, die zwei anderen talgartig.

Auch die Bodensätze von 26 makroskopisch veränderten, mehr oder weniger wäßrigen, flockigen, grauweißlichen bis graugelblichen oder mehr rötlichen Proben Eutersekret, mit zumeist zahlreichen Streptokokken und seltener mit Einzelkokken sowie Kurzstäbchen oder ohne ausgesprochenen bakteriellen Charakter, wurden der Antiforminwirkung ausgesetzt; sie wurden entweder mit dem Antiformin zehn Minuten lang geschüttelt und blieben dann zum Teil noch eine halbe bis zwei Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen, oder das Antiformin wirkte drei Stunden lang bei Zimmertemperatur oder im Brutschrank ein.

19 dieser Bodensätze — in fünf Fällen zugleich auch der Rahm — wurden nur mit $2^1/_2$proz. Antiforminlösung behandelt. Die Menge des Bodensatzes blieb sich dabei in zwölf Fällen annähernd gleich, wurde in vier Fällen verringert und in drei Fällen — diese Bodensätze waren nahezu bakterienfrei — sehr erheblich vermehrt. In acht Fällen wurde der gewöhnlich schon in unbehandeltem Zustand reichlich vorhandene und vielfach schleimig oder schleimig-eitrig aussehende Bodensatz physikalisch kaum verändert; in acht Fällen wurde er erheblich schleimiger, als er zuvor schon war, und in drei Fällen wurde er zähe, fadenziehend, schleimig-schlickrig. Auf die Bodensätze von sieben ausgesprochenen Galtmilchen wirkte außerdem 10-, 15- und 20proz. Antiforminlösung drei Stunden lang im Brutschrank ein. Diese Antiformingemische,



und besonders die stärkeren, verringerten durchweg die Menge des Bodensatzes, in vier Fällen sogar sehr stark, und sie machten ihn zugleich lockerer.

Das Milchfett wurde durch die Vermengung mit $2^{1}/_{2}$- und 10—20proz. Antiforminlösungen gewöhnlich gebleicht, aufgelockert und teilweise verseift; die oben auf der Flüssigkeit stehende lockere, leichtbewegliche Masse wurde dann durch das Zentrifugieren zusammengedrängt zu einer spröden und daher leicht zerbröckelnden dünnen Schicht; zuweilen, namentlich bei Galtmilchen, wurde das Fett leicht gelblich oder bräunlich und schlickrig; die 10—20proz. Antiforminlösungen machten alle diese Veränderungen wesentlich ausgesprochener als die $2^{1}/_{2}$prozentischen.

Durch die Einwirkung des $2^{1}/_{2}$ proz. Antiformins auf die Bodensätze wurden die Zelleiber stets und zumeist auch die Zellkerne aufgelöst; die Bakterien, insbesondere jedoch die Streptokokken, hatten in etwa der Hälfte der Fälle eine wesentliche mikroskopisch erkennbare Schädigung nicht erlitten und waren nur selten in ganz geringem Maße gebläht oder schwächer gefärbt; in $^{1}/_{4}$ der Fälle war die Zahl der Bakterien geringer und die Färbbarkeit der noch vorhandenen erheblich schlechter geworden; in einem weiteren Viertel der Fälle, und zwar da, wo ursprünglich schon nicht viele Bakterien vorhanden waren, wurden solche nach der Einwirkung des $2^{1}/_{2}$ proz. Antiformins nicht mehr gefunden. Durch das 10—20 proz. Antiformin wurden die Zellkerne regelmäßig und die Bakterien zumeist zerstört; in über $^{1}/_{3}$ der Fälle wurden sie der Zahl nach verringert und die meisten der noch vorhandenen waren unscharf begrenzt; die Streptokokken schienen in einem Fall auch durch das 20 proz. Antiformin nicht im geringsten Grade geschädigt zu sein. Augenscheinlich sind die Milchstreptokokken gegen das Antiformin erheblich widerstandsfähiger als andere Kokkenarten und die Kurzstäbchen; man kann die Behandlung der Bodensätze von Galtmilchen mit $2^{1}/_{2}$—10 proz. Antiforminlösungen als ein gutes Verfahren empfehlen, um die Streptokokken für die mikroskopische Untersuchung physikalisch anzureichern.

Das Antiformin wirkte also, wenn es in wäßriger Lösung mit dem Bodensatz oder dem Rahm vermengt wurde, erheblich stärker ein als in der Milch; die Menge des Bodensatzes und Rahmes blieb sich vielfach gleich, häufiger noch erfuhr sie eine Verringerung, und nur in

einer geringen Zahl von Fällen trat eine Vermehrung ein; gewöhnlich wurde der Bodensatz etwas mehr locker und farblos, seltener etwas schleimig oder gallertig, während der Rahm etwas verseift wurde. 15proz. Antiforminlösung veränderte den Bodensatz und Rahm stärker als $2^1/_2$ proz. und verringerte die Menge des Bodensatzes, insbesondere bei abnormen Euterproben, mehr als dieses.

Zur physikalischen Anreicherung allenfalls vorhandener Tuberkelbazillen eignet sich nach den vorstehenden Homogenisierungsversuchen die Behandlung der Milch mit $2^1/_2$ proz. Antiformin und die Behandlung der Bodensätze mit $2^1/_2$proz. und stärkeren, etwa 15 bis 20 proz. Antiforminlösungen. Wir haben auf diese Weise bei vier tuberkulösen, graugelblichen, etwas wäßrigen und kleine, grauweißliche Flöckchen enthaltenden Eutersekreten, in denen ursprünglich keine oder nur vereinzelte Tuberkelbazillen mikroskopisch aufgefunden wurden, eine Anreicherung auf das Mehrfache und Vielfache gesehen; wesentliche Unterschiede haben wir bei den verschiedenen Verfahren nicht beobachtet. In dem Bodensatz der mit 10 und 20 % Antiformin behandelten Teile der Milchproben haben wir Tuberkelbazillen bakterioskopisch nicht nachweisen können.

Die von Uhlenhuth empfohlene Homogenisierungsart (siehe S. 324) haben wir bei vier tuberkulösen und zwei sich nicht als tuberkulös erweisenden Eutersekreten geprüft, vergleichend mit anderen Verfahren.

In einem Versuch haben wir die Flocken tuberkelbazillenhaltigen Eutersekretes im Mörser verrieben, das Sekret eine Stunde lang maschinell geschüttelt, durch Gaze filtriert und dann normale Handelsmilch mit 5 % des Filtrates durch einstündiges maschinelles Schütteln gut vermengt; dieses Gemisch, das wie einwandfreie Handelsmilch aussah, haben wir dann geprüft. Die Probe wurde durch den Alkohol feingrießlich, durch den Äther gekörnt und mehr weißlich; der Zusatz des Antiformins verursachte dann eine starke, flockige Ausfällung, die sich wieder rasch löste, so daß eine braungelbe, etwas trübe, beinahe ölartige Flüssigkeit entstand. Der beim Zentrifugieren sich bildende Bodensatz war braungelb, feinkörnig, locker und zehn- bis zwölfmal so umfangreich wie der Bodensatz plus der Rahmschicht der gleichen Menge unbehandelter Milch. Dieser Volumvermehrung der festen Bestandteile entsprach

auch im mikroskopischen Bild die Ausstreuung der Tuberkelbazillen auf eine viel größere Fläche als bei der lediglich zentrifugierten Milch; es wurde durch das Verfahren das Gegenteil einer physikalischen Anreicherung der Tuberkelbazillen erreicht.

Das gleiche Ergebnis hatten wir, als wir Eutersekret zweier anderer eutertuberkulöser Kühe im Verhältnis 1 : 10, 1 : 50 und 1 : 100 mit gesunder Handelsmilch vermischten und diese Gemenge verarbeiteten, sowie bei der Untersuchung einer weiteren tuberkelbazillenhaltigen Probe Eutersekret (Kuh 135 Sch.). Bei zwei aus tuberkuloseverdächtigen Eutern stammenden, normal aussehenden Milchen, die sich bakterioskopisch und auch im Tierversuch als frei von Tuberkelbazillen erwiesen, war der beim Zentrifugieren sich ergebende Bodensatz nur 2—3mal so umfangreich wie Bodensatz plus Rahm entsprechender Mengen der nicht homogenisierten Teile der Proben.

Bei einigen der gleichen Eutersekrete haben wir auch das von Löffler für die Homogenisierung menschlichen Sputums angegebene Antiformin-Chloroform-Verfahren (s. S. 325) versucht; die Bodensätze wurden jedoch auch hierbei um ein Mehrfaches größer als die nicht vorbehandelter Teile der gleichen Proben.

Da die zur Bestimmung des Fettgehaltes der Milch gebräuchlichen sogenannten butyrometrischen Methoden eine gute Homogenisierung der Milch voraussetzen, so lag es nahe, auch solche Verfahren zum bakterioskopischen Nachweis der Tuberkelbazillen zu versuchen; wir prüften die derzeit gebräuchlichsten, die Gerberschen Methoden.

Die Gerbersche Säuremethode, bei der große Mengen Schwefelsäure und der übelriechende Amylalkohol verwendet werden, bot jedoch in keiner Hinsicht Vorteile.

Bei der „säurefreien Sal-Methode“ werden 11 ccm „Sal“-Lösung mit 10 ccm Milch und 0,6 ccm Butyl (Butyol) gut gemengt, das Gemisch kommt für 3 Minuten in ein Wasserbad von 45 Grad C und dann wird zentrifugiert. Das Butyl ist Isobutylalkohol. Das „Sal“-Pulver soll aus zitronen- und weinsauren Salzen mit einem reichlichen Zusatz von Soda bestehen; außerdem ist dem Pulver nach unseren Versuchen etwas Fuchsin beigemischt, das die homogenisierte Milchsäule rot färbt und so eine scharfe optische Grenzlinie zwischen ihr und dem verflüssigten, goldig getönten Rahm



hervorbringt. Die Homogenisierung durch die „Sal"-Chemikalien verursachte jedoch eine erhebliche Volumenvermehrung des Bodensatzes.

Bei der „säure- und alkalifreien Neusal-Methode" werden 4 ccm „Neusal"-Lösung und 9,7 ccm Milch gut gemischt, dann kommen die Röhrchen 4 Minuten lang in das auf etwa 50 Grad C erwärmte Wasserbad, darauf wird nochmals geschüttelt und zentrifugiert. Die blaue „Neusal"-Lösung ist zusammengemengt aus 25 Teilen „Neusal"-Pulver, 300 ccm Trinkwasser und 125 ccm „Neusal"-Alkohol. Der „Neusal"-Alkohol dürfte identisch sein mit dem Isobutylalkohol; das „Neusal"-Pulver soll sich von dem „Sal"-Pulver durch das Fehlen der Soda unterscheiden; nach unseren Versuchen ist dem „Neusal"-Pulver zur Färbung der Milch etwas Methylenblau zugesetzt. Beim „Neusal"-Verfahren fanden wir den Bodensatz dem der nicht vorbehandelten Milch gegenüber gewöhnlich verringert.

Die „Neusal"-Lösung ist anscheinend identisch mit der von F. Hugershoff-Leipzig, welcher auch die „Sal"- und „Neusal"-Chemikalien liefert, zu beziehenden Zwickschen Lösung, welch letzterer jedoch der zum Nachweis der Tuberkelbazillen nicht erforderliche Zusatz von Methylenblau fehlt. Zwick und Wedemann (97) machten mit dieser Lösung, über deren Identität bzw. Verwandtschaft mit der „Neusal"-Lösung unseres Wissens keine Mitteilungen veröffentlicht sind, einen Homogenisierungsversuch an einer Milch, der Tuberkelbazillen zugesetzt waren; sie sahen in Bodensatz und Fett Tuberkelbazillen, während sie solche in Bodensatz und Rahm der nicht homogenisierten Milch nicht nachwiesen.

Bei der mikroskopischen Prüfung zweier normal aussehender Milchen, in deren durch Zentrifugieren gewonnenem unvorbehandeltem Bodensatz und Fett vereinzelte Tuberkelbazillen gefunden wurden, sahen wir eine starke Anreicherung von Tuberkelbazillen in den Bodensätzen derjenigen Teile der Milch, die mit „Neusal"-Lösung und Zwickscher Lösung homogenisiert worden waren, und derjenigen Milch, die mit 2 ½ proz. Antiformin versetzt drei Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, ferner in den Bodensätzen, die direkt mit größeren Mengen 2 ½- und 15 proz. Antiforminlösung vermengt und auf drei Stunden in den Brutschrank gebracht worden waren; wir konnten weniger Tuberkelbazillen nachweisen im Boden-



satz des nach dem „Sal"-Verfahren homogenisierten Teiles der Milch und besonders wenige nur in der Grenzschicht der mit Ligroin ausgeschüttelten Milch. Bezüglich des Ligroinverfahrens ist noch anzuführen, daß eine deutliche Grenzschicht nur nach starker Verdünnung der Milch zustande kam.[1])

Da man bei der Beurteilung der Leistungsmöglichkeit der verschiedenen Verfahren an dem spezifischen Gewicht der Flüssigkeiten einen wesentlichen Anhalt hat, so geben wir einige unserer diesbezüglichen Zahlen nachstehend wieder.

Wir bestimmten bei 15 Grad Celsius der Flüssigkeiten das spezifische Gewicht:

von normaler Handelsmilch mit $2\,^{1}/_{2}$ proz. Antiformin auf	1,0320
der gleichen Handelsmilch, homogenisiert nach dem „Sal"-Verfahren (Fett zu kleinen, rasch aufsteigenden Bröckelchen erstarrt) auf etwa	1,0929
der gleichen Handelsmilch, homogenisiert nach dem „Neusal"-Verfahren (Fett wie vor) auf etwa	1,05
der gleichen Handelsmilch, homogenisiert mit Zwickscher Lösung (Fett wie vor) auf etwa	1,05
der gleichen Handelsmilch, homogenisiert nach Uhlenhuth-Schern auf	0,9868

Es betrug ferner bei 23 Grad Celsius der Flüssigkeiten das spezifische Gewicht:

einer anderen nach dem „Sal"-Verfahren homogenisierten Handelsmilch (Fett rasch aufsteigend, zum Teil feinste, halb erstarrte Tröpfchen bildend)	1,0948
der gleichen nach dem „Neusal"-Verfahren homogenisierten Handelsmilch (Fett wie vor) . .	1,0454
der gleichen mittels Zwickscher Lösung homogenisierten Handelsmilch (Fett wie vor) . .	1,0460

[1]) Zum mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbazillen in der Butter empfehlen wir, diese mittels der Gerberschen „Rahmsal"- oder „Buttersal"-Lösung zu homogenisieren (schütteln, 5 Minuten in ein Wasserbad von 45 Grad Celsius, durchschütteln, zentrifugieren); ein fraktioniertes Zentrifugieren ist da nicht nötig.

e) Bakterioskopische Untersuchung von Kot.

30 g normaler Rinderkot wurden mit 40 ccm einer 10 proz. wässerigen Verdünnung tuberkulöser Milch im Mörser und im Schüttelapparat sorgfältigst gemischt; im mikroskopischen Ausstrich wurden Tuberkelbazillen nicht gefunden. Zu je 10 ccm dieses Gemisches wurde dann so viel Antiformin und Wasser gesetzt, daß in je 33,33 ccm Masse 2 1/2, 15 und 30 % Antiformin enthalten waren (schwache Verdünnung des Kotes). Die 2 1/2 proz. Antiforminmischung wurde dann 24 Stunden, die beiden anderen Gemische drei Stunden lang im Brutschrank behalten. Teile der Proben wurden nun direkt zentrifugiert, von anderen Teilen wurde die Zellulose vor dem Zentrifugieren vermittels Gaze abfiltriert. Von den Bodensätzen wurden Ausstriche gemacht. Die überstehende Flüssigkeit sowie die in Wasser wieder aufgeschwemmten Bodensätze wurden mit Ligroin ausgeschüttelt; Ligroin- und Grenzschicht waren nur bei den Filtraten deutlich abgesetzt, und auch hier zum Teil erst nach Verdünnung dieser mit Wasser. In den Ausstrichen aus den Bodensätzen und aus der Grenzschicht unter dem Ligroin wurden vereinzelte Tuberkelbazillen gefunden; ein wesentlicher Unterschied war bei den verschieden behandelten Proben nicht nachweisbar.

In einem anderen, größeren Versuch wurden 100 ccm normalen, dickbreiigen Rinderkotes mit 2 ccm tuberkulösem, eitrigem Lungenauswurf eines Rindes, nachdem dieser durch 100 ccm 2 1/2 proz. Antiforminlösung homogenisiert worden war, sorgfältigst gemischt; im Ausstrich des dadurch dünnbreiig gewordenen Kotes wurden vereinzelte Tuberkelbazillen gefunden.

Es wurden dann je 40 g der Kot-Schleimmischung homogenisiert:

a) nach der Methode von Hall (22),
b) nach der Methode von Fritze (17),
c) nach der Methode Schultes für die Homogenisierung von menschlichem Sputum (78),
d) durch Mischung mit 20 ccm Antiformin und 73 ccm Wasser (schwache Verdünnung des Kotes), und
e) durch Mischung mit der neunfachen Menge 10proz. Antiforminlösung und dreistündiges maschinelles Schütteln (starke Verdünnung des Kotes).



Nach der Homogenisierung wurde jede Probe halbiert. Die einen Hälften wurden zentrifugiert — die Hälfte der Probe c nach Vermischung mit der gleichen Menge 50proz. Alkohols —, und es wurde dann der Bodensatz mikroskopisch untersucht. Die zweiten Hälften wurden durch Gaze filtriert, die Filtrate wurden — mit Ausnahme des der Probe e, das dünn genug war — so lange mit Wasser versetzt, bis sie durchscheinend waren, und dann wurden sie mit Ligroin durchgeschüttelt. Es war in allen Proben ohne wesentlichen Unterschied eine mäßige Anreicherung der Tuberkelbazillen im mikroskopischen Bilde feststellbar.

Auswaschen der Bodensätze sowie Neutralisieren derselben verbesserte wesentlich das Haften auf dem Objektträger; Aufkleben mit Hühnereiweiß oder einer Spur Blutserum leistete gleichfalls gute Dienste.

Weitere bakterioskopische Versuche haben wir nicht gemacht, da die Gefahr einer Verwechslung der Tuberkelbazillen mit anderen säurefesten, im Rinderkot häufig enthaltenen Stäbchen erfahrungsgemäß zu groß ist.

Es befürwortet unseres Wissens auch einzig und allein Hall (22), und zwar auf Grund logischer Fehlschlüsse, die bakterioskopische Untersuchung des Rinderkotes. Hall (vgl. S. 325 und 326) hat gesehen, daß eine von ihm geprüfte Art Butterbazillen durch Antiformin aufgelöst wurde, und er schloß daraus, daß man mittels des Antiformins „die echten Tuberkelbazillen von den unechten“ trennen könne. Andere säurefeste Stäbchen, die nicht Tuberkelbazillen sind, hat Hall nicht geprüft, insbesondere auch nicht den Erreger der chronischen infektiösen Enteritis, der in seiner Form und Färbbarkeit sowie bezüglich der Krankheitserscheinungen, die er macht, so viele Ähnlichkeit mit dem Tuberkelbazillus hat.

Daß nicht alle Arten von säurefesten Stäbchen in gleichem Maße antiforminfest sind, wissen wir. Der Leprabazillus z. B. ist gegen Antiformin viel weniger resistent als der Tuberkelbazillus (96, 94, 80, 30, 1), und Smegmabazillen können auch recht empfindlich gegen Antiformin sein (79); neuerdings fanden ferner Frei und Pokschischewsky (16) ihre Timotheebazillen bedeutend weniger antiforminfest als ihre Pseudoperlsuchtbazillen und diese wieder weniger antiforminresistent als die Tuberkelbazillen.



III. Nachweis der Tuberkelbazillen durch den Tierversuch.

a) Allgemeine Vorbemerkungen.

Sämtliche Meerschweinchen wurden mit 2 ccm fassenden Spritzen geimpft, und zwar in die Muskulatur eines Hinterschenkels; es sind deshalb, wenn von Schwellung oder tuberkuloseverdächtigen Veränderungen der regionären Lymphdrüsen gesprochen wird, damit die Kniekehldrüse, die Kniefalten-, Leisten- und innere Darmbeindrüse gemeint. Die Masse des in einen Schenkel gespritzten Materials betrug in der Regel 1—2 ccm, nur selten mehr; wir hatten bei einigen diesbezüglichen Versuchen gesehen, daß mehrfach große Abszesse sich bildeten und umfangreiche Teile des Schenkels abstarben, wenn 3—5 ccm verimpft wurden, so daß in diesen Fällen entweder eine Verzögerung in der Diagnosestellung die Folge war, oder aber, wenn sehr große Teile abgestoßen wurden, Impftuberkulose nicht eintrat, während die mit geringeren Mengen desselben Materials geimpften Meerschweinchen frühzeitig tuberkulös wurden.

Die geimpften Meerschweinchen wurden wöchentlich gewogen, auf Drüsenschwellung befühlt und sehr vielfach auch intrakutan mit Tuberkulin geimpft. Die intrakutane Tuberkulinimpfung leistete uns, namentlich wenn aus bovinen Tuberkelbazillen hergestelltes Tuberkulin verwendet wurde, gute Dienste; nach dem Ergebnis von etwa 2000 Impfungen ist sie in gleichem Grade verlässig wie die harte Drüsenschwellung. Trat tuberkuloseverdächtige Drüsenschwellung nicht auf, so wurden die mit den Proben einzelner Rinder geimpften Meerschweinchen in der Regel nach sechs Wochen, die mit Gesamtmilchproben geimpften in der Regel nach acht Wochen getötet.

Tuberkuloseverdächtige Veränderungen wurden stets mikroskopisch auf Tuberkelbazillen untersucht, auch da, wo es in den nachstehenden Versuchen nicht eigens erwähnt ist. Konnten im gewöhnlichen Ausstrich Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden, so wurden die Lymphdrüsen bzw. die Milz zerkleinert, im Mörser mit größeren Mengen 20proz. Antiforminlösung verrieben und auf einige Stunden oder über Nacht in den Brutschrank gestellt; wir haben dann im Ausstrich des Bodensatzes gewöhnlich Tuberkelbazillen gefunden, und zwar vielfach in großer Zahl.

Sollten Lymphdrüsen oder Teile der Milz weiterverimpft werden, so haben wir sie, vermengt mit physiologischer Kochsalz-

lösung, im Mörser verrieben und den Meerschweinchen in den Hinterschenkel gespritzt.

Um Längen zu vermeiden, geben wir in den Versuchsprotokollen das Wort Meerschweinchen gekürzt durch Mn. wieder.

b) Verimpfung von Lungenauswurf.

Über die Wirkung, die reine wäßrige Antiforminlösungen im Meerschweinchenkörper hervorrufen, sei zunächst in aller Kürze berichtet.

20 Meerschweinchen wurden mit 1 bzw. 2 ccm $2^1/_2$-, 5-, 10-, 15-, 20-, 25- oder 30proz. Antiforminlösung in die Muskulatur eines Hinterschenkels und in die Unterhaut hinter der Schulter gespritzt.

1 ccm der $2^1/_2$proz. Antiforminlösung rief gewöhnlich eine nur kurze Zeit anhaltende Unruhe bei den Tieren hervor; waren 2 ccm dieser Lösung gegeben worden, so schrien viele Meerschweinchen bereits, liefen aufgeregt herum und bissen nach der Impfstelle. Auf die stärkeren Konzentrationen des Antiformins hin schrien fast alle Meerschweinchen, rannten umher, bissen nach der Impfstelle, kratzten mit den Vorderfüßen und schleppten beim Gehen den geimpften Schenkel nach; manche hockten zeitweise auch zusammengekrampft herum, sträubten die Haare, zuckten mit dem Kopf oder schnellten den ganzen Vorderkörper in die Höhe. In der Regel waren die Vergiftungserscheinungen um so heftiger, je stärker das verabfolgte Antiformin war; 2 ccm ein und derselben Lösung wirkten gewöhnlich giftiger als 1 ccm; individuelle Schwankungen in der Empfindlichkeit waren jedoch unverkennbar. In der Regel währten die akuten Vergiftungserscheinungen ungefähr 10 Minuten. Am Tage nach der Impfung waren die Impfstellen stets mehr oder weniger geschwollen.

10 Meerschweinchen wurden 24 Stunden nach der Impfung getötet; das Gewebe der Impfstelle war stark durchfeuchtet und sulzig gequollen; das Meerschweinchen, welches 1 ccm 30proz. Antiformins erhalten hatte, zeigte bereits nekrotische Veränderungen; desgleichen diejenigen, denen 2 ccm 10proz. und stärkerer Lösungen eingespritzt worden waren.

Die 10 anderen Meerschweinchen wurden nach 8 Tagen getötet. Bei denjenigen, die mit 1 ccm $2^1/_2$- und 5proz. Lösung geimpft worden waren, wurden Veränderungen an der Impfstelle nicht mehr gefunden; die Meerschweinchen, denen 2 ccm dieser Lösungen

gegeben worden waren, wiesen kleine nekrotische Herde auf; die anderen Meerschweinchen hatten ausgedehnte nekrotische Veränderungen; bei dem Meerschweinchen, welches 2 ccm 20proz. Antiformins in den Hinterschenkel erhalten hatte, war der Fuß unterhalb der Impfstelle mumifiziert.

Die Bodensätze der aus der Praxis der Tuberkulosebekämpfung eingesandten und mit Antiformin behandelten Lungenauswürfe haben wir, wenn genügend Masse vorhanden war, zweimal ausgewaschen; da aber beim Waschen, auch wenn sorgsamst gearbeitet wurde, oft, und zwar mitunter nicht unerheblich, Material verloren ging, so begnügten wir uns, wenn ursprünglich schon nur wenig Material vorhanden war, mit einmaligem Auswaschen, nahmen dazu aber möglichst viel Flüssigkeit, bis zu 20, 40 und 80 ccm, d. h. in jedem Falle ein Vielfaches der Bodensatzmenge. Das Chlor wurde jedoch auch durch das zweimalige Auswaschen unter Verwendung großer Mengen Flüssigkeit gewöhnlich nur zum Teil entfernt, man konnte mit Jodkaliumstärkepapier sehr vielfach noch recht reichlich Chlor nachweisen.

In anderen Fällen wuschen wir den Bodensatz nicht aus, neutralisierten und entchlorten ihn vielmehr, wie das Uhlenhuth und andere bei Tier- und Kulturversuchen bereits vor uns getan haben. Das Neutralisieren und Entchloren der Bodensätze der Lungenauswürfe ging unschwer. Wir brauchten im Durchschnitt nach Verwendung von $2^1/_2$% Antiformin nur eine Spur Schwefelsäure- und einige Ösen Natriumsulfitlösung, nach Verwendung 15proz. Antiformins bis zu einem Tropfen Schwefelsäure- und einigen Tropfen Natriumsulfitlösung.

Um zu prüfen, ob und gegebenenfalls in welchem Grade die von uns zur Neutralisierung und Entchlorung der Antiforminlösungen benutzten Chemikalien schädigend auf Bakterien wirken, haben wir je 2 ccm einer $2^1/_2$-, 5-, 10-, 15- und 20proz. frisch bereiteten Antiforminlösung sorgfältigst mit 10proz. Schwefelsäure neutralisiert und mit 10proz. Natriumsulfit entchlort; dann brachten wir in jedes Röhrchen drei Ösen Schrägagarkultur des Bac. enteritidis G., verteilten sie gut, entnahmen nach 10 und 30 Minuten sowie nach einer, drei und sechs Stunden — nach vorherigem Mischen — je 0,1 ccm, brachten sie in 10 ccm Bouillon, mischten und strichen davon je drei Ösen auf Schrägagar. Eine Behinderung des Wachstums konnten wir hier nicht feststellen.



Verwendeten wir an Stelle des Bac. enteritidis G. dagegen aus Galtmilch gezüchtete Streptokokken, so sahen wir bei den nach drei Stunden angelegten Agarkulturen eine deutliche Verringerung der Koloniezahl und auf den noch drei Stunden später beschickten Agarröhrchen gingen nur vereinzelte Kolonien auf; entsprechend verzögert war auch das Wachstum in der Bouillon.

Eine Schädigung der Tuberkelbazillen durch die beim Neutralisieren und Entchloren benutzten 10proz. Lösungen von Schwefelsäure und Natriumsulfit ist demnach nicht zu befürchten, da die Tuberkelbazillen zufolge ihres Fettwachspanzers gegen Chemikalien ungleich widerstandsfähiger sind als nichtsäurefeste Bakterien, da die Bodensätze gewöhnlich sofort oder doch alsbald nach dem Entchloren verimpft werden und da die in die Muskulatur gespritzten Flüssigkeiten rasch resorbiert werden.

Waren die Antiforminlösungen bei sonst gleicher Versuchsanordnung nicht entchlort, sondern nur mit 10proz. Essigsäure neutralisiert worden, so trat, wie zu erwarten war, in keinem Fall mehr Wachstum ein; das durch die Säure rasch freigewordene Chlor hatte die Bakterien abgetötet.

Waren nur Spuren von Bodensatz vorhanden, so gossen wir das Antiformin sorgfältigst ab, fügten die zum Verrühren und Verimpfen nötige Menge physiologischer Kochsalzlösung zu, sodaß das in dem kleinen Bodensatz noch vorhandene Antiformin stark verdünnt wurde, und verimpften dann sofort. Wir beobachteten daraufhin, wie das nach den eingangs dieses Abschnittes mitgeteilten Impfversuchen mit Antiforminlösungen zu erwarten war, nur in wenigen Fällen, und zwar nur nach Verwendung 10proz. und stärkeren Antiformins, rasch vorübergehende geringe Schmerzensäußerungen und in keinem Falle Nekrose oder Abszedierung der Impfstelle.

Um die Wirkung einerseits des Antiformins und andererseits der verschiedenen Behandlungsarten der Antiforminbodensätze an einem einheitlichen Material vergleichend prüfen zu können, haben wir eine Mischung schleimig-eitriger tuberkelbazillenhaltiger Lungenauswürfe aus dem Schlachthof mit 2½- und 15proz. Antiforminlösung behandelt und die Bodensätze aus ursprünglich je 3 ccm Lungenauswurf an je zwei Meerschweinchen verimpft, nachdem die Bodensätze entweder zweimal oder einmal ausgewaschen oder mit 10proz. Essigsäure neutralisiert oder mit 10proz. Lösungen von

Schwefelsäure und Natriumsulfit neutralisiert und entchlort waren, bzw. nachdem das überstehende Antiformin lediglich sorgsamst abgegossen worden war.

Die Lungenauswürfe, zusammen 30 ccm, hatten wir im Mörser sorgfältig verrührt, dann 45 Minuten lang mit der neunfachen Menge physiologischer Kochsalzlösung maschinell geschüttelt und hierauf durch Gaze filtriert, wodurch wir eine gleichmäßige Masse bekamen, in der mikroskopisch zahlreiche „Begleitbakterien“ verschiedenster Art und vereinzelte Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten und die wir für die weitere Beschreibung der damit angestellten Versuche das unverdünnte Infektionsmaterial nennen wollen.

Einen Teil dieses unverdünnten Infektionsmaterials haben wir mit der neunfachen Menge $2^1/_2$ proz. Antiforminlösung vermengt, eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen lassen und dann, da es vollständig homogenisiert war, in Mengen von je 30 ccm zentrifugiert. Einen anderen Teil des unverdünnten Infektionsmaterials haben wir mit Antiformin und Wasser im Verhältnis 3 : 1,5 : 5,5 vermischt $2^1/_2$ Stunden bei Zimmertemperatur gehalten und dann in Mengen von je 10 ccm zentrifugiert.

Die beiden Kontrollmeerschweinchen, denen der Bodensatz aus je 3 ccm nicht mit Antiformin behandelten unverdünnten Infektionsmaterials eingespritzt worden war, starben nach Ablauf einer Woche an Sepsis; tuberkuloseverdächtige Veränderungen wurden bei ihnen nicht gefunden und in den regionären Lymphdrüsen sowie in der Milz konnten Tuberkelbazillen mikroskopisch nicht nachgewiesen werden.

Die Meerschweinchen des mit $2^1/_2$ proz. Antiformin vorbehandelten unverdünnten Infektionsmaterials zeigten 16 Tage nach der Infektion, gleichgültig in welcher Weise mit dem Bodensatz verfahren worden war, Schwellung der Kniekehldrüsen und reagierten auf die intrakutane Tuberkulinimpfung positiv; bei der 23 Tage nach der Infektion vorgenommenen Tötung waren die regionären Lymphdrüsen ziemlich stark vergrößert sowie verkäst und die Milz sowie die Leber wiesen den Beginn tuberkulöser Veränderungen auf.

(Fortsetzung im nächsten Heft.)



(Aus dem Tierärztlichen Institut zu Charkow.)

Ein Versuch der Anwendung der für die Diagnose der Rotzkrankheit in Betracht kommenden Methoden bei gesunden Pferden.

Von

Professor **A. Dedjulin.**

(Eingegangen am 8. Januar 1912.)

Die Tierheilkunde kann mit Recht das Verdienst der eingehenden Prüfung sämtlicher für die Diagnose des Rotzes in Betracht kommenden Methoden für sich in Anspruch nehmen. Es gibt keine einzige diagnostische Reaktion, die auf ihre Verwertbarkeit für die Erkennung der Rotzkrankheit nicht angewandt wurde. Verschiedene Autoren bevorzugen die eine oder die andere Methode, und es ist bis jetzt in dieser Hinsicht keine Einigung erreicht worden. Auch der letzte Internationale Tierärztliche Kongreß im Haag hat in bezug auf diese Frage kein autoritatives Wort gesprochen.

Durch das bis heute angehäufte wissenschaftliche Material ist die Zeit des Auftretens verschiedener Reaktionen — von der Temperatursteigerung nach der Ansteckung bis zu den biologischen Reaktionen, die auf die Bildung verschiedener spezifischer Substanzen resp. Antikörper im Serum hinweisen — aufgeklärt worden. Da aber von dem Standpunkte der Ehrlichschen Theorie aus sämtliche Antikörper als im normalen Blute präexistierende Rezeptoren, welche nur infolge der Wirkung der Mikroorganismen in das Blut im freien Zustande gelangen, aufzufassen sind, so wäre es interessant, aufzuklären, wie sich diese Substanzen bei gesunden Pferden verhalten, ob sie immer in denselben Mengen vorhanden sind, oder nicht, und welche Momente dabei eine Rolle spielen. Zu diesem Zwecke müßten parallel und gleichzeitig sämtliche Reaktionen bei einer großen Anzahl von Pferden ausgeführt werden.



Derartige Untersuchungen werden zurzeit in großem Umfange von verschiedenen Autoren in Rußland vorgenommen.

Schütz und seine Schule ziehen für die Rotzdiagnose die Agglutinationsreaktion vor, da sie weniger Fehler als die Malleinisation ergibt. Hutyra dagegen ist der Ansicht, daß bei der Malleinisation weniger Fehldiagnosen vorkommen als bei der Agglutinationsprobe. Auch Collius spricht sich auf Grund seiner vergleichenden Untersuchungen zugunsten der Malleinisation aus.

Seit dem Erscheinen der Komplementbindungsmethode (Wassermannsche Reaktion) haben sich Schütz und seine Anhänger dieser Methode, als einer zuverlässigeren, zugewandt. Mießner und Trapp behaupten, daß die Komplementbindungsmethode bei an Rotz erkrankten Pferden bis zu 10 % Fehler gibt, indem sie die Anwesenheit der Krankheit nicht feststellt, und bis 1,27 % Fehler gibt sie bei gesunden Pferden, indem sie die Krankheit falsch feststellt. Die experimentellen Untersuchungen von M. Müller, W. Gaethgens und Aoki haben gezeigt, daß bei der Einverleibung per os die Intensität der Reaktionen und die Zeit ihres Auftretens von der Dose des eingeführten Virus abhängig sind. Diese Autoren sind zu dem Schluß gelangt, daß keine Methode existiert, die in allen Stadien der Krankheit dieselbe mit gleicher Sicherheit erkennen läßt. Auf Grund ihrer eigenen Versuche halten sie die Malleinisation und die Komplementbindungsreaktion für die besten Methoden. Sie sind im allgemeinen der Ansicht, daß die Malleinisation für praktische Zwecke am geeignetsten erscheint, da sie einerseits sehr empfindlich ist und früher als die anderen auftritt, andererseits kann sie unabhängig vom Laboratorium angewandt werden.

Bei der Kombination der Malleinisation mit der Komplementbindungsmethode werden in gleichem Maße die Forderungen der wissenschaftlichen und praktischen Bekämpfung der Rotzkrankheit erfüllt. Es sind einzelne Hinweise auf die Anwendungsmöglichkeit der Bestimmung des opsonischen Index für die Rotzdiagnose gemacht worden; wir haben jedoch diese Methode nicht angewandt, da sie für praktische Zwecke unserer Ansicht nach wenig geeignet ist. Die Technik ist unzuverlässig, da die Agglutination der Rotzbazillen unter dem Einfluß des Rotzserums die Zählung der Mikroorganismen erschwert.



Um die Frage zu untersuchen, wie oft die biologischen Methoden der Rotzdiagnose fehlerhafte Resultate ergeben, indem sie bei gesunden Pferden positiv ausfallen (nach einzelnen Angaben soll Mallein bis zu 40 % Fehler liefern), haben wir es vorgenommen, sämtliche oben erwähnte Reaktionen gleichzeitig bei jedem zu untersuchenden Pferde auszuführen.

Der Arbeitsplan der nachstehenden Versuche wurde durch eine große Kommission, an der auch ich teilgenommen habe, ausgearbeitet. In vier Ortschaften wurde die Untersuchung von 245 vollständig gesunden Pferden, die bei der Untersuchung keine klinischen Symptome der Rotzkrankheit zeigten, vorgenommen. Bei sämtlichen Pferden waren die Schleimhaut der Nasenhöhle, die submaxillaren Drüsen sowie die Temperatur normal[1]). Jede der vier Gruppen der Pferde bestand aus Tieren von verschiedenem Alter und Geschlecht. Vor dem Beginn der Untersuchungen arbeiteten die Pferde mäßig und befanden sich stets unter ärztlicher Kontrolle. Die III. Gruppe enthielt Pferde, die eine Pleuropneumonie durchgemacht haben. In jeder der vier Ortschaften wurden diejenigen Pferde, die zur Untersuchung ausgewählt wurden, schon 2 Wochen vor dem Beginn der Versuche von den anderen abgesondert, es wurde bei ihnen 3mal täglich die Temperatur gemessen, 4 Tage vor dem Versuch und während der ganzen Versuchszeit ruhten die Pferde vollkommen aus. Die völlige Arbeitsruhe während der Versuche wurde aus dem Grunde durchgeführt, weil einzelne Angaben dafür sprechen, daß anstrengende Arbeit die Menge der Agglutinine, und vielleicht auch der anderen Antikörper im Blute, zu verändern imstande ist. Die Temperatur wurde immer vor dem Tränken gemessen. Außer den 4 Gruppen gesunder Pferde wurden noch 6 unter natürlichen Bedingungen an Rotz erkrankte Pferde in verschiedenen Stadien der Krankheit untersucht. Bei sämtlichen gesunden und den 6 an Rotz erkrankten Pferden wurden folgende Untersuchungen ausgeführt: 1. die Ophthalmoreaktion, 2. subkutane Malleininjektion, 3. Agglutinationsreaktion, 4. Präzipitation, 5. Komplementbindungsreaktion.

Da das Resultat der Untersuchungen in hohem Maße von der angewandten Methodik und der Beschaffenheit der Reagentien ab-

[1]) In der II. Gruppe der Pferde kam eine Rotzerkrankung vor 8 Jahren, in der I. und III. Gruppe vor 2 Jahren und in der IV. Gruppe vor 1 Monat vor dem Beginn der Versuche vor.



hängig ist, so möchte ich zunächst die Methoden kurz beschreiben. Für die Ophthalmoreaktion und die subkutane Impfung haben wir das flüssige Mallein aus dem Kaiserlichen Institut für experimentelle Medizin zu Petersburg benutzt. Dieses Präparat wurde zunächst einer vorläufigen Prüfung unterworfen, indem die 5fache Dosis einem einjährigen Füllen und eine 10fache Dosis einem jungen gesunden Pferde subkutan injiziert wurde; beide Tiere zeigten keine Reaktion; beim zweiten Pferde wurde nur eine lokale Reaktion in Form eines Ödems, die eine Oberfläche von 20 × 20 cm zeigte, beobachtet.

Bei der Ausführung der Ophthalmoreaktion wurden aus einer Augenpipette 3 Tropfen Mallein in den Konjunktivalsack des rechten Auges eingeführt, wobei diese Manipulation stets um 7 bis 8 Uhr des Morgens vorgenommen wurde; das Auftreten der Reaktion wurde von 4 Uhr an bis zum nächsten Morgen verfolgt. Das Erscheinen eines reichlichen blennorrhoischen Sekretes mit gleichzeitiger Schwellung der Bindehaut, die 24 Stunden dauerte, wurde als positive Reaktion (+) notiert; eine unbedeutende Sekretion von eitrigem Charakter, die sich am inneren Augenwinkel ansammelte, wurde als zweifelhafte Reaktion (+) bezeichnet, und das Fehlen jeglicher Veränderungen der Bindehaut als negative Reaktion (—) gedeutet.

Für die subkutane Applikation wurde dasselbe Mallein-Präparat in der Menge einer Dosis für ein Pferd angewandt. An der Injektionsstelle wurden die Haare geschoren und die Haut mit Alkohol abgerieben. Die Einspritzungen wurden stets unter die Haut in der Gegend des Manubrium sterni zwischen 11 und 12 Uhr nachts ausgeführt. Nach 8 Stunden post Injektionen begannen regelmäßige Temperaturmessungen, die alle 2 Stunden ausgeführt wurden und bei reagierenden Pferden 2 × 24 Stunden, bei nicht reagierenden 1 × 24 Stunden dauerten. Auch hier wurden die Messungen stets vor dem Tränken ausgeführt. Die Reaktion wurde nur dann als positiv (+) angenommen, wenn eine typische Temperatursteigerung im Laufe der ersten und zweiten 24 Stunden beobachtet wurde; wobei die Steigerung 2° C und mehr über die mittlere Norm betrug und von allgemeinen Erscheinungen (Schüttelfrost, Appetitlosigkeit) und einer lokalen Reaktion in Form einer Geschwulst über 15 × 15 cm begleitet war.

Als zweifelhafte (+) haben wir diejenigen Reaktionen bezeichnet, bei welchen die Temperatursteigerung gering oder von kurzer



Dauer war und sowohl allgemeine wie lokale Reaktion fehlten. Bei den negativen (—) Reaktionen wurde eine Temperatursteigerung nicht beobachtet; es kam nur zu einer unbedeutenden Schwellung an der Injektionsstelle.

Die Präzipitationsreaktion wurde nach der Schichtungsmethode von Mießner ausgeführt. Als Antigen wurde für diese Reaktion eine Antiforminlösung von Rotzbazillen, sowie unser zweifach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntes Mallein angewandt. Das Auftreten im Laufe einer halben Stunde eines deutlich sichtbaren Ringes an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten notierten wir als positive (+) Reaktion; eine leichte Trübung an derselben Stelle wurde als zweifelhafte Reaktion angesehen (±). Beim Fehlen jeder Veränderung an der Berührungsstelle der Flüssigkeiten wurde die Reaktion (—) als negativ verzeichnet. Hier muß darauf hingewiesen werden, daß in bezug auf das Ablesen und Notieren der Resultate diese Reaktion manche Schwierigkeiten bietet und daher nicht einwandfrei erscheint: beim Ablesen des Resultates an demselben Reagenzglas durch verschiedene Personen entstehen Meinungsverschiedenheiten, die durch den subjektiven Eindruck bedingt sind.

Die Agglutinationsprobe habe ich nach der Methode von Schütz ausgeführt: Zweitägige Kulturen von Rotzbazillen auf Glyzerinagar wurden durch zweistündiges Erhitzen bei 60° C abgetötet und in 0,85 proz. physiologischer Kochsalzlösung mit Zusatz von 0,5 proz. Karbolsäure aufgeschwemmt. Dieselbe Kochsalzlösung wurde auch zur weiteren Verdünnung der Aufschwemmung benutzt. Der Stamm von Rotzbazillen, der bei der Ausführung dieser Reaktion zur Verwendung kam, wurde jeden Monat durch den Organismus eines Meerschweinchens durchgeführt und alle zwei Wochen überimpft. Aus dem Serum jedes zu untersuchenden Pferdes wurde zunächst eine Verdünnung 1 : 40 hergestellt. Später wurden in einer Reihe von Reagenzgläsern Verdünnungen von 1 : 300 bis 1 : 1000 angefertigt. (Die Gesamtmenge der Flüssigkeit in jedem Reagenzglas betrug 2 ccm.)

Die Ständer mit den Reagenzgläsern kamen auf 24 Stunden in den Brutschrank von 37 ° C, wonach sie 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen blieben; jetzt wurden die Reagenzgläser makroskopisch untersucht: Die Anwesenheit eines abgerundeten Punktes am Boden des Reagenzglases bei der Besichtigung von unten nach oben wurde als negatives Resultat der Reaktion angesehen, da



dieser Punkt aus einem Haufen nicht agglutinierter Bakterien besteht; dagegen wurde das Fehlen dieses Punktes und die gleichmäßige Verteilung der agglutinierten Bakterien am Boden und den Wänden des Reagenzglases als Agglutination notiert. Als positiv wurde jedoch die Reaktion nur dann angesehen, wenn die Agglutination bei einer Verdünnung des zu untersuchenden Serums bis 1 : 1000 eingetreten war. Als zweifelhaft (±) wurde die Reaktion bezeichnet beim Eintritt einer Agglutination mit 1 : 800 verdünntem Serum, als negativ wurden alle diejenigen Proben angesehen, bei welchen die Agglutination bei Verdünnungen unter 1 : 800 stattgefunden hat.

Die Komplementbindungsreaktion wurde nach zwei Methoden ausgeführt: 1. nach Schütz und Schubert, die von Feders in der Weise modifiziert wurde, daß anstatt eines Extraktes aus Rotzbazillen Mallein angewandt wird, 2. nach Bordet und Gengou, wobei als Antigen eine Aufschwemmung abgetöteter, vom Meerschweinchen gewonnener Rotzbazillen diente. Die zu untersuchenden Sera wurden stets ohne Zusatz von Karbolsäure verarbeitet und jedesmal vor der Anstellung des Versuches durch $^1/_2$stündiges Erwärmen bei 56 ° C inaktiviert. Sämtliche Komponenten der Reaktion — das Antigen, das Komplement, sowie das hämolytische Serum — wurden vor jedem Versuche austitriert; die Hammelblutkörperchen wurden für jede Versuchsreihe frisch und sorgfältig ausgewaschen.

Bei jedem Versuche wurden auch die üblichen Kontrollen für das Antigen, Serum und das hämolytische System angesetzt. Die Reagenzgläser, die das Gemisch von Antigen, zu untersuchendem Serum und Komplement enthielten, wurden im Brutschrank eine Stunde gehalten, wonach das hämolytische System hinzugefügt wurde, und alsdann kamen die Gläser wiederum auf 2 Stunden in den Brutschrank; während dieser 2 Stunden wurden die Reagenzgläser einmal geschüttelt. Aus dem Brutschrank kamen die Reagenzgläser auf 10—12 Stunden in den Eisschrank, wonach die Ablesung der Resultate erfolgte. Das vollständige Fehlen der Hämolyse resp. die volle Komplementbindung wurde als positive (+) Reaktion notiert. Das Vorhandensein einer Hämolyse bei gleichzeitiger Kuppe von ungelösten roten Blutkörperchen wurde als zweifelhafte (+) Reaktion und eine vollständige Hämolyse als negative (—) Reaktion verzeichnet.



Bei der Ausführung sämtlicher serodiagnostischer Reaktionen wurden stets zwei Kontrollreaktionen mit dem Serum eines gesunden und dem Serum eines rotzkranken Pferdes angesetzt, wobei beide Sera stets entsprechende Resultate lieferten: Bei der Präzipitationsreaktion ergab das Rotzserum nach 5 Minuten einen deutlich ausgesprochenen Ring; der Agglutinationstiter war 1 : 2000; die Komplementbindungsreaktion war mit diesem Serum stets positiv. Das Serum des gesunden Pferdes verhielt sich bei der Präzipitation sowie bei der Komplementbindung negativ, sein Agglutinationstiter war 1 : 400. Der Gang der Untersuchung war folgender: Früh des Morgens, gegen 6 Uhr, wurden bei den Pferden unter aseptischen Kautelen die Blutentnahmen ausgeführt, wobei das Blut in besondere sterilisierte Reagenzgläser kam. Unmittelbar nach der Entnahme des Blutes wurde jedem Pferde Mallein in den Konjunktivalsack des rechten Auges eingeführt, und auf diese Weise die Ophthalmoreaktion eingeleitet. Um 11 Uhr abends desselben Tages erhielten die Pferde Mallein subkutan. Von 6 Uhr morgens des nächsten Tages wurden bei den Pferden, die Mallein erhielten, jede 2 Stunden Temperaturmessungen ausgeführt.

Die Reagenzgläser mit dem entnommenen Blute wurden in mein Laboratorium übersandt; hier wurde das Serum in andere sterile Reagenzgläser abgegossen und ohne Zusatz von Karbolsäure im Eisschrank aufbewahrt.

Bei der Ausführung der Serumreaktionen wurde noch folgende Vorsichtsmaßregel befolgt: In denjenigen Fällen, wo die Reaktionen positiv oder zweifelhaft ausfielen, wurden die Versuche nochmals angestellt und nur bei doppeltem Ausfall der Reaktion in demselben Sinne wurde sie entsprechend als positiv oder zweifelhaft anerkannt. Selbstverständlich wurden auch bei der Wiederholung der Versuche die Kontrollproben mit normalem und Rotzserum angesetzt.

Um das große Material der erhaltenen Untersuchungsergebnisse anschaulicher darzustellen, habe ich die Resultate in 3 Tabellen zusammengestellt. Die genauere Betrachtung umstehender Tabellen zeigt folgendes:

Von sämtlichen 245 Pferden verschiedenen Alters und Geschlechts, die bei der vorläufigen klinischen Prüfung durch die Kommission als vollständig gesund anerkannt wurden, verhielten



Tabelle I.

Reaktionen	I. Gruppe	II. Gruppe	III. Gruppe	IV. Gruppe	Summa	Bemerkungen[1])
Ophthalmoreaktion	+ 0	+ 0	+ 0	+ 0	+ 0	+ positive Reaktion
	± 1	± 1	± 0	± 0	± 2	± zweifelhafte Reaktion
	— 49	— 52	— 66	— 76	— 243	— negative Reaktion
Subkutane Malleinisation	+ 2	+ 1	+ 1	+ 1	+ 5	
	± 5	± 2	± 2	± 1	± 10	
	— 43	— 50	— 63	— 74	— 230	
Agglutination	+ 0	+ 2	+ 1	+ 4	+ 7	+ 1 : 1000 und höher
	± 4	± 8	± 4	± 10	± 26	± 1 : 800
	— 46	— 43	— 61	— 62	— 212	— unter 1 : 800
Präzipitation mit Antiforminextrakt nach Uhlenhuth-Konneff	+ 4	+ 7	+ 2	+ 11	+ 24	+ sichtbarer Ring
	± 11	± 9	± 9	± 10	± 39	± leichte Trübung
	— 35	— 37	— 55	— 55	— 182	— keine Reaktion
Präzipitation mit flüssigem Mallein	+ 4	+ 7	+ 3	+ 14	+ 28	
	± 12	± 9	± 9	± 13	± 43	
	— 34	— 37	— 54	— 49	— 174	
Komplementbindungsreaktion nach Schütz-Schubert	+ 0	+ 0	+ 0	+ 1	+ 1	+ keine Hämolyse
	± 0	± 4	± 6	± 3	± 13	± deutliche Hämolyse (und Kuppe)
	— 34	— 49	— 60	— 72	— 231	— komplette Hämolyse
Komplementbindungsreaktion nach Bordet-Gengou	+ 0	+ 0	+ 0	+ 0	+ 0	
	± 0	± 0	± 0	± 0	± 0	
	— 50	— 53	— 66	— 76	— 245	

sich sämtlichen Reaktionen gegenüber negativ 143; dagegen ergaben bei 102 Pferden (41,7 %) manche Reaktionen ein positives oder zweifelhaftes Resultat. Von diesen 102 Pferden waren bei 74 nur eine Reaktion, bei 23 zwei Reaktionen, bei 5 drei Reaktionen als positiv oder zweifelhaft gefunden. Bei keinem der untersuchten Pferde wurde ein positives resp. zweifelhaftes Resultat von 4 oder sämtlichen 5 Reaktionen beobachtet.

Die 74 Fälle, bei welchen nur eine der 5 Methoden ein positives resp. zweifelhaftes Resultat ergab, verteilen sich folgenderweise: Die subkutane Malleinisation wurde in 5 Fällen als einzelne

[1]) Gruppe V, rotzige Pferde. Bei jedem Pferde fielen sämtliche Reaktionen positiv (+) aus.

Tabelle II.

Bezeichnung der Gruppen	Zahl der Pferde in jeder Gruppe	Zahl der Pferde: mit negativem Ausfall sämtlicher Reaktionen	mit (+) oder (±) Reaktion (Gesamtzahl)	mit einer einzelnen Reaktion (+) oder (±)	mit zwei Reaktionen (+) oder (±)	mit drei Reaktionen (+) oder (±)	mit vier Reaktionen (+) oder (±)	mit fünf Reaktionen (+)
Gruppe I	50	29	21	14	7	1	0	0
Gruppe II	53	29	24	17	4	3	0	0
Gruppe III	66	47	19	14	4	1	0	0
Gruppe IV	76	38	38	30	7	1	0	0
Gruppe V, rotzige Pferde	6	0	6	0	0	0	0	6
Summa . .	251	143	108	75	22	6	0	6

Tabelle III.

Bezeichnung der Gruppe	Zahl der Pferde	Nur eine Reaktion				Nur zwei Reaktionen				Nur drei Reaktionen				Alle fünf Reaktionen
		Subkutane Malleinisation	Präzipitation	Agglutination	Komplementbindungsreaktion	Agglutination u. Präzipitation	Subkutane Malleinisation und Agglutination	Präzipitation und Komplementbindungsreaktion	Subkutane Malleinisation und Komplementbindungsreaktion	Subkutane Malleinisation Agglutination Präzipitation	Ophthalmoreaktion Subkutane Malleinisation Agglutination	Komplementbindungsreaktion Agglutination Präzipitation	Subkutane Malleinisation Komplementbindungsreaktion Präzipitation	
Gruppe I . . .	50	4	10	—	—	4	—	—	—	1	—	—	—	—
Gruppe II . . .	53	—	12	4	1	1	2	1	—	—	1	2	—	—
Gruppe III . .	66	—	9	5	—	—	—	2	2	—	—	—	1	—
Gruppe IV . .	76	1	19	6	4	7	—	—	—	1	—	—	—	—
Gruppe V, rotzige Pferde	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6
Summa . .	251	5	50	15	5	12	2	3	2	2	1	2	1	6

positive Reaktion beobachtet; in 50 Fällen verhielt sich derartig die Präzipitationsprobe; in 15 Fällen die Agglutination, und in 4 Fällen die Komplementbindungsreaktion. Die Koinzidenz einiger Methoden wurde im ganzen bei 25 Pferden beobachtet, wobei 19mal 2 Methoden und 6mal 3 Methoden übereinstimmend positiv ausfielen. Die Übereinstimmung der Agglutinationsreaktion mit der Präzipitation wurde 12mal beobachtet. In 2 Fällen stimmte die Reaktion nach subkutaner Malleinisation mit der Agglutinationsprobe, in weiteren 2 Fällen waren die Malleinisation mit der Komplementbindungsreaktion übereinstimmend; in einem Falle war sie mit der Agglutinations- und Präzipitationsreaktion, in einem Falle mit der Ophthalmoreaktion und Agglutination und schließlich in einem Falle mit der Komplementbindungs- und Präzipitationsreaktion übereinstimmend.

Wenn die zweifelhaften Reaktionen außer acht gelassen werden und nur die positiven mitgezählt werden, so stellen sich die Resultate folgenderweise auf: Die Ophthalmoreaktion sowie die Komplementbindungsreaktion fiel kein einziges Mal positiv aus. Auf die subkutane Malleinisation reagierten positiv nur 4 Pferde (1,63 %). Eine positive Agglutinationsreaktion wurde ebenfalls in 4 Fällen festgestellt (1,63 %). Eine positive Präzipitationsreaktion ergaben 11 Pferde (4,5 %).

Bei der Beurteilung des Resultates der Präzipitationsreaktion, die mit zwei Antigenen ausgeführt wurde, kam es bei den Mitgliedern der Kommission zu Meinungsverschiedenheiten, besonders bei der Anwendung der Antiforminlösung. Das ist dadurch zu erklären, daß bei dieser Reaktion der subjektiven Auffassung zu viel Spielraum gelassen ist.

Von den 10 Pferden, die vor zwei Monaten eine Pleuro-Pneumonie überstanden haben, aber zur Zeit der Versuche schon vollständig gesund waren, ergaben nur 4 eine zweifelhafte Präzipitationsreaktion und 1 eine zweifelhafte Agglutinationsprobe. Im allgemeinen verhielt sich also diese Gruppe ebenso wie die übrigen gesunden Pferde.

Wurden aber die Reaktionen in verschiedenen Stadien der Krankheit bei 6 rotzkranken Pferden angewandt, so ergaben sämtliche 5 Reaktionen bei allen kranken Pferden übereinstimmend deutlich ausgesprochene positive Resultate.



Sämtliche Pferde, die irgendwelche positive Reaktionen zeigten, wurden eine längere Zeit unter tierärztlicher Kontrolle behalten; es konnten jedoch nach 6 resp. 8 Monaten unter ihnen keine rotzkranken Tiere festgestellt werden.

Auf Grund der angeführten Versuche sind wir zu einem Schlusse gelangt, welcher mit den oben erwähnten Ansichten von M. Müller, W. Gaethgens, K. Aoki und de Blieck übereinstimmt, nämlich, daß bei dem heutigen Stande der tierärztlichen Tätigkeit in Rußland die Malleinisation als die zweckmäßigste und für die Praxis bequemste Hilfsmethode zur Diagnose der Rotzkrankheit anzusehen ist; sie liefert offenbar nicht mehr Fehldiagnosen als andere Methoden, dafür aber ist sie bedeutend einfacher, und ihre Ausführung kann unabhängig vom Laboratorium geschehen; das letztere ist von nicht geringer praktischer Bedeutung. Außerdem gibt die Beurteilung der Resultate dieser Reaktion sehr selten Veranlassung zu Meinungsverschiedenheiten.

Unsere Versuche haben andererseits gezeigt, daß es mittels der üblichen biologischen Reaktionen im Organismus von anscheinend gesunden Pferden die Anwesenheit von spezifischen Antikörpern in einer gegen die Norm erhöhten Menge nachzuweisen gelingt. Besonders häufig finden sich Präzipitine, Agglutinine und Lysine in vermehrter Menge. Erklären könnte man diese Tatsache folgenderweise: Zunächst konnte man annehmen, daß die Antikörper, die gewöhnlich von den Zellen nur unter der Einwirkung von spezifischen Antigenen abgesondert werden, auch durch andere, uns unbekannte Ursachen zur Antikörper-Ausscheidung veranlaßt werden. Wollten wir aber die bis jetzt nicht widerlegte strenge Spezifität der Antigen-Antikörperbeziehungen beibehalten, so könnten wir annehmen, daß diejenigen Pferde, die eine positive Reaktion zeigen, an einer Form des Rotzes leiden, bei welcher keine anatomischen Veränderungen der Drüsen und Organe vorhanden sind, wie es Orth bei Tuberkulose festgestellt hat.

Die alte Anschauung über die Unheilbarkeit der Rotzkrankheit bei Pferden kann gegenwärtig nicht mehr aufrechterhalten werden. Eine große Reihe von Autoren, wie Selmer, Babes, Chenot und Bieg, Bonome, Vivaldi, Johne, Schindelka, Levi, Brusasco, Sokoloff, Itskowitsch, Pilavio u. a., hat die



Möglichkeit der Genesung festgestellt. Die Heilbarkeit der Rotzinfektion beim Menschen bestätigen die Fälle von Martel in Paris und Wyschelesski in Petersburg. Wir könnten daher annehmen, daß in den Fällen, wo bei gesunden Pferden positive Rotzreaktionen auftreten, die betreffenden Pferde in Berührung mit dem Rotzkontagium gekommen sind, und, nachdem sie im Kampfe mit dem Mikroorganismus gesiegt haben, in ihrem Blute als Resultat dieses Kampfes eine vermehrte Antikörpermenge behalten haben.

Aus der Gruppe der Antikörper verdienen meiner Ansicht nach die komplementbindenden Substanzen eine Sonderstellung: Sie halten sich nicht lange im Organismus, erscheinen später als die anderen Antikörper und verschwinden früher. Es drängt sich der Gedanke auf, daß die anderen Antikörper Lipoide des Organismus selbst darstellen, während die komplementbindenden Substanzen als Lipoide der Bakterien anzusehen sind; sobald die Krankheitserreger (Rotzbazillen) aus dem Organismus verschwinden, sind im Blute die komplementbindenden Substanzen nicht mehr zu finden. Dasselbe beobachtet man auch bei der syphilitischen Infektion beim Menschen. Auch der langsame, chronische Verlauf der Krankheit könnte auf diese Weise erklärt werden: Das von den Bakterien abgesonderte Lipoid bindet das Komplement des Blutes in dem Gewebe der nächsten Umgebung, wodurch die Wirkung der Lysine paralysiert wird. Die Malleinreaktion dagegen tritt länger und intensiver als die anderen Reaktionen auf, weil sie als Allergieerscheinung, nach Friedberger, infolge des Zusammentretens des Antigens, Amboceptors und Komplements zustande kommt. Bei Pferden, die den Kampf mit der Rotzinfektion bestanden haben, ist der Lysin-Ambozeptor sowie das Komplement im Blute vorhanden; wenn wir das Antigen Mallein einführen, so entsteht die charakteristische Reaktion infolge der Bildung von giftigen Stoffen aus Mallein unter der Einwirkung des Lysins. Die lokale und allgemeine Reaktion können vollständig erklärt werden nach der Theorie von Wolff-Eisner.

Es ist zu erwarten, daß mit der weiteren Entwicklung der Lehre von der Rolle der Lipoide bei den Reaktionen des Organismus auch mehr Licht in die Frage des Auftretens von positiven Reaktionen bei gesunden Pferden und negativen Reaktionen bei kranken gebracht werden wird.

Unsere Versuche zeigten, daß fehlerhafte Reaktionen bei weitem nicht so häufig vorkommen, was besonders für die Kom-



plementbindungsreaktion und die Malleinisation zutrifft, und der praktische Tierarzt wird stets unter Zuhilfenahme der Hinweise solcher Autoritäten, wie Nocard, Hutyra und Schütz, sich in solchen Fällen herausfinden können, um das Richtige zu erkennen.

Literatur.

1. W. Feders, Technik und Theorie der Komplementbindungsreaktion bei Rotz der Pferde. Westnik. Obschtschestwenoi Weterinarii (russisch) 1909.
2. W. Poletaeff, Die Präzipitationsreaktion bei Rotz. Archiv veterin. nauk (russisch) 1911.
3. L. de Blieck, Vergleichende Untersuchungen über die Erkennungsmittel des Rotzes. Diese Zeitschr., Bd. VII, 1910.
4. M. Müller, W. Gaethgens und K. Aoki, Vergleichende Untersuchungen zur Auswertung der diagnostischen Methoden bei Rotz. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Bd. VIII, 1911.
5. W. Pfeiler, Die Serodiagnose der Rotzkrankheit. Diese Zeitschrift, Bd. VII, 1910.



(Aus dem Serumlaboratorium der Kgl. Tierärztlichen und Landwirtschaftlichen Hochschule zu Kopenhagen. Direktor: Prof. Dr. C. O. Jensen.)

Reinzüchtung des Bazillus der spezifischen chronischen Darmentzündung des Rindes (Paratuberkelbazillus).

Von

Assistent **Halfdan Holth.**

(Eingegangen am 21. März 1912.)

Die Namen Johnes Krankheit, Enteritis chronica bovis pseudotuberculosa s. paratuberculosa, Enteritis hypertrophica bovis specifica, chronischer infektiöser Darmkatarrh, Lolländische Krankheit usw. bezeichnen eine beim Rinde vorkommende Krankheitsform. die nach den Untersuchungen des letzten Dezenniums eine relativ bedeutende Rolle spielt. Die Krankheit scheint durch einen säurefesten, tuberkelbazillähnlichen Mikroorganismus bedingt, dessen Reinzüchtung auf große Schwierigkeiten gestoßen ist.[1]) Mitteilungen über vermeintliche Züchtung liegen vor von Stuurman[2]) und Albien,[3]) während eine Reihe anderer Forscher bei ähnlichen Kulturversuchen nur negative Resultate erhielten. Erst durch Versuche von F. W. Twort[4]) in Verbindung mit Ingram gelang es mit Sicherheit, bei diesem Mikroorganismus auf Nährböden Wachstum zu erzielen und ihn durch eine Reihe von Generationen fortzupflanzen, ohne daß jedoch noch Mitteilungen davon vorliegen, daß mit solchen Reinkulturen Versuche angestellt worden wären, die in Frage stehende Krankheit beim Rinde hervorzurufen.

[1]) Ein von Dammann und Stedefeder beobachtetes follikuläres Darmleiden bei Kälbern, bei dem ein säurefester, leicht kultivierbarer Bazillus isoliert wurde, hat wahrscheinlich mit obiger Krankheit nichts zu tun. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1910, S. 296 f.

[2]) Bericht des 9. internationalen tierärztl. Kongresses, Haag 1909.

[3]) Berliner tierärztl. Wochenschr., 1910, S. 793.

[4]) A Method for Isolating and Growing the Lepra Bacillus of Man. (Preliminary Note). The Proceedings of the Royal Society, Vol. 83, London 1910.



Der bei den Isolationsversuchen angewendete Nährboden ist ursprünglich von Twort angegeben und wurde früher von ihm mit positivem Resultat bei der Reinzüchtung des Leprabazillus benutzt. Von der Annahme ausgehend, daß der Tuberkel- und Leprabazillus einander nahestehende Formen seien, betrachtete es Twort als wahrscheinlich, daß beide zum Aufbau ihres Protoplasmas derselben Stoffe bedürfen. Während aber der Tuberkelbazillus leicht einer Reihe verschiedener Nährböden entnehmen kann, was er dazu bedarf, gebricht es dem Leprabazillus an diesem Vermögen, indem er offenbar an den Gehalt der betreffenden Substrate an gewissen chemischen Verbindungen spezielle Forderungen stellt. Twort dachte sich nun, daß diese spezifischen Stoffe in den Tuberkelbazillen selbst vorhanden sein müßten, und indem er einem sonst für die Tuberkelbazillenkultur geeigneten Substrat eine angemessene Menge abgetöteter Tuberkelbazillen hinzusetzte, gelang es ihm tatsächlich auch, solche Lebensbedingungen zu schaffen, daß nicht nur der Leprabazillus, sondern auch der Paratuberkelbazillus des Rindes sich züchten ließ.

Dazu benutzte er das von Dorset angegebene Eiermedium,[1]) dem ein geringes Quantum Kochsalzlösung, 5 % Glyzerin und 2 % durch Erwärmung abgetötete Tuberkelbazillen hinzugesetzt wurden (andere säurefeste Bazillenformen erwiesen sich als unanwendbar).

Das zur Aussaat benutzte Material wurde, um zufällig vorhandene Darmmikroben zu töten, erst mit einer 2proz. wässerigen Lösung von Erikolin (Glykosid) behandelt; das Material stammte aus dem Darm von Kühen, die mit der Paratuberkulose behaftet waren. Nach etwa 6wöchigem Stehen im Thermostaten entstand ein Wachstum von säurefesten Bazillen in Reinkultur. Über diese schreibt Twort: „the first generation (of this bacillus) grows often long, with occasional branching and club formation, in subcultures it gradually grows smaller, and in the second or third generation is about the size of the tubercle bacillus. The growth is only just visible to the naked eye, and subcultures on the ordinary laboratory media show no evidence of multiplication. Johne's bacillus grows somewhat more easily than Hansen's lepra bacillus; the bacilli being well formed and quite acid-fast. The cultures were incubated at 40° C.“

Zu Anfang des Jahres 1911 empfing der Direktor des Kopenhagener Serumlaboratoriums eine solche Reinkultur von Dr. Twort. Die Untersuchung ergab, daß sie die angeführten Eigenschaften besaß. Es wurde mir übertragen, Züchtungsversuche mit dem Bazillus anzustellen und zu versuchen, ihn aus Krankheitsfällen

[1]) Ein durch Erwärmung erstarrtes Gemisch von Hühnereiweiß und -dotter



in Dänemark rein zu kultivieren. Im folgenden erlaube ich mir, über meine diesbezüglichen Untersuchungen einen kurzen Bericht zu erstatten.

Am 23. März 1911 wurde eine Jerseykuh geschlachtet, die eine Zeitlang im Stall des Laboratoriums untergebracht gewesen war und von einem mit Paratuberkulose infizierten Bestand herrührte. Sie hatte auf Tuberkulin, hergestellt aus Vogeltuberkelbazillen, positiv reagiert und hatte deutliche klinische Paratuberkulosesymptome. Die Sektion ergab keine Tuberkulose, während der Darmkanal der Sitz einer nicht besonders stark ausgesprochenen, für die Paratuberkulose charakteristischen, Gewebsveränderungen aufweisenden Entzündung war. Sowohl in den pathologisch-anatomisch veränderten Darmabschnitten als in den Gekrösdrüsen wurden bei mikroskopischer Untersuchung säurefeste Bazillen in nicht besonders bedeutender Menge nachgewiesen.

Mit Material aus den Gekrösdrüsen wurde an demselben Tage Aussaat auf folgende Nährböden vorgenommen:

1. Pferdeblutserum mit geringem Gehalt an Blutkörperchen und Zusatz von 4 % Glyzerin.

2. Blutserum mit Zusatz von etwa 1/4 Vol. peptonhaltige Leberbouillon samt 4 % Glyzerin.

3. Hühnereier (Eiweiß + Dotter) mit Zusatz von 4 % Glyzerin.

4. Blutserum mit Zusatz von 4 % Glyzerin und 2 % abgetöteter Tuberkelbazillen. Letztere stammten von einer zwei Monate alten Bouillonkultur her und wurden, bevor sie hinzugesetzt wurden, in einer geringen Menge physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und etwa 1½ Stunden auf 100° erwärmt. (Die Kultur war ein älterer, üppig gedeihender Laboratorienstamm des Typus humanus.)

5. Blutserum mit Zusatz von 1/4 Vol. Leberbouillon, 2 % abgetöteter Tuberkelbazillen und 4 % Glyzerin

Die Nährböden 1—5 wurden alle durch Erwärmung im Wasserbad auf 80—85° schräg zum Erstarren gebracht.[1])

6. Schräg erstarrtes Serumagar, das 2 % abgetöteter Tuberkelbazillen und etwa 1 % Glyzerin enthielt.

7. Nach dem von Twort angegebenen Rezept hergestellte Nährböden.

Die Gläser wurden mit Paraffin verschlossen und bei 37° gehalten.

[1]) Ich habe bei der Isolierung von etwa 50 Tuberkelbazillenstämmen, wenn erstarrtes Blutserum in Anwendung kam, dies stets bei obiger Temperatur erstarren lassen. Die Koagulation tritt dann im Laufe von etwa zehn Minuten ein, und ein solcher Nährboden paßt ebensogut für die Kultur von Tuberkelbazillen, wie Blutserum, das durch längere Erwärmung auf niedrigere Temperaturen zum Erstarren gebracht worden ist.



In keinem der die Nährböden 1—3 enthaltenden Gläser entstand nach etwa 6wöchigem Stehen im Thermostaten ein Wachstum, während die Bazillen auf den übrigen Nährböden sich vermehrten. Das beste Wachstum wurde auf Nährboden 5 erzielt. Nach etwa 6wöchigem Stehen wurden hier über die ganze Nährbodenfläche zahlreiche, dem unbewaffneten Auge eben sichtbare Kolonien beobachtet, die im Laufe der nächsten Wochen derart an Größe zunahmen, daß ihr Durchmesser schließlich etwa $^1/_3$—1 mm war. Bei auffallendem Licht hatten sie eine weißlichgraue Farbe, bei durchfallendem Licht ein mehr gelblichbraunes Aussehen. Die Form war rundlich, und bei schwacher Vergrößerung ergab sich die Oberfläche als leicht gerunzelt. Die Konsistenz war fest. In älteren Kulturen wurde ferner eine beginnende Häutchenbildung beobachtet, indem sich von der Kolonie selbst eine schmale, dünne, leicht gerunzelte Membran nach den Seiten hin erstreckte. Auf den übrigen Nährböden wurde ähnliches, aber langsameres Wachstum erzielt. Bei Umsaat auf denselben Nährboden wuchs der Bazillus üppiger, so daß bereits nach etwa 4wöchigem Stehen bei 37° wohlentwickelte Kulturen erzielt wurden.

Da das Vorhandensein von Tuberkelbazillen in so großer Menge eine weitere Untersuchung des Wachstumsverhältnisses des Paratuberkelbazillus erschwerte, wurde es versucht, die in den Tuberkelbazillen vorhandenen, die Kultivierung dieses Mikroorganismus ermöglichenden Stoffe zu extrahieren. Dazu erwies sich Glyzerin als in hohem Grade geeignet. Es wird in folgender Weise verfahren:

Als Ausgangsmaterial wird eine vollentwickelte, etwa zwei Monate alte Tuberkelbazillenkultur benutzt, die in den bei der Tuberkulinherstellung gewöhnlich benutzten Glaskolben gezüchtet worden ist. Die Flüssigkeit (bei der Aussaat etwa 200 ccm) wird abgegossen, und es werden etwa 40 ccm Glyzerin hinzugetan. Das ganze wird geschüttelt und danach etwa eine Stunde auf 100° erwärmt. Der Inhalt wird in ein Reagenzglas gebracht und bleibt einige Tage bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen, wobei sich die Bazillen allmählich am Boden absetzen. Die schwach gelblichbraune Flüssigkeit enthält nur wenig Tuberkelbazillen. Ein Zusatz von 5% dieser Flüssigkeit zu einem der vorhin erwähnten Nährböden kann vollständig einen Zusatz von Tuberkelbazillen ersetzen und ist deshalb später bei allen meinen Versuchen in Anwendung gebracht worden.

Am 13. Juni 1911 wurde eine zweite Jerseykuh geschlachtet, die auf Tuberkulin, das aus Vogeltuberkelbazillen hergestellt worden war, positiv reagiert hatte. Wie die erste hatte sie ausgesprochene



klinische Paratuberkulosesymptome aufgewiesen. Der Zustand hatte sich aber im Laufe der letzten Monate derart gebessert, daß sie beim Schlachten keine anderen Symptome dieser Krankheit mehr aufwies, als stark ausgesprochene Abmagerung. Die Sektion ergab auch in diesem Falle keine Tuberkulose, und im Darm fanden sich wenig ausgesprochene pathologisch-anatomische Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung der Gekrösdrüsen ergab jedoch ganz vereinzelte säurefeste Bazillen.

Von den Gekrösdrüsen wurde an demselben Tage eine Aussaat bzw. auf schräg erhärtetes Serumagar und auf erhärtetes

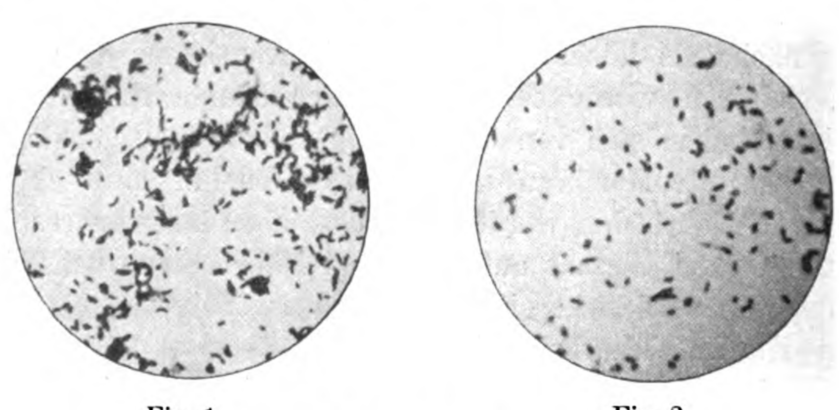


Fig. 1. Fig. 2.

Paratuberkelbazillen aus der Kultur.

Fig. 1. Agarkultur (Anilingentianaviolett). Fig. 2. Bouillonkultur (Ziehl-Neelsen).

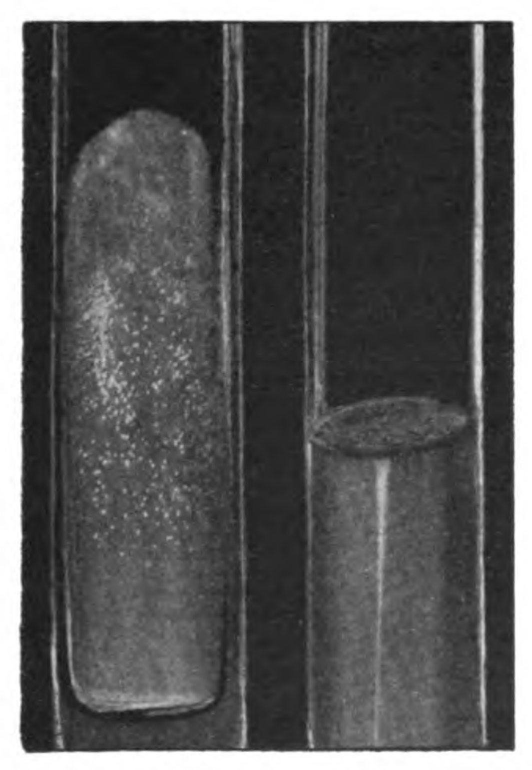
Blutserum unternommen; letzterem war $^1/_4$ Vol. peptonhaltige Leberbouillon zugesetzt; beiden Nährböden wurden außerdem 5 $^0/_0$ Glyzerintuberkelbazillenextrakt beigemischt. Nach einer ähnlichen Inkubationszeit wie im ersterwähnten Falle wurde — in fast allen Kulturgläsern — Wachstum desselben säurefesten Bazillus erzielt.

Eigenschaften des Paratuberkelbazillus.

Morphologie. Der Paratuberkelbazillus bot in den von mir untersuchten Fällen die von Twort mitgeteilten Charakteristika dar, indem Gestalt und Größe der einzelnen Bazillen erster Generation in der von ihm beschriebenen Weise schwankten, wie sie auch bei weiterer Kultur — nach 1—2 Aussaaten — gleichmäßiger wurden und ein an den bovinen Tuberkelbazillentypus erinnerndes Aussehen annahmen. Der Paratuberkelbazillus erwies sich ferner als in demselben Grade säurefest wie der Tuberkelbazillus (Ziehl-Neelsens Färbmethode).



Der Paratuberkelbazillus läßt sich durch die gewöhnlich benutzten Anilinfarben nur schwer färben. So geben Karbolthionin und Methylenblau, auch bei Erwärmung und längerer Einwirkung, schlechte Präparate, während Kochen mit Anilingentianaviolett oder Karbolfuchsin ausgezeichnete Bilder gibt. Er färbt sich ferner gut nach Grams Methode, wenn man die Anilingentianaviolettlösung



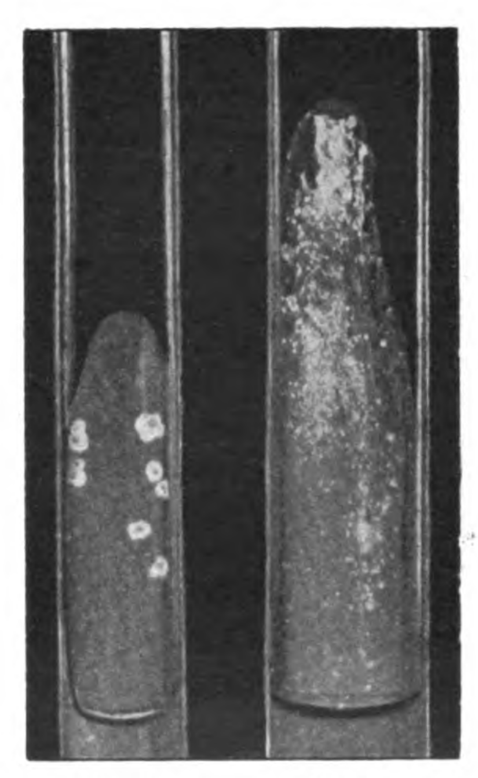


Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5. Fig. 6.

Kulturen des Paratuberkelbazillus auf Glyzerintuberkelbazillenhaltigen Nährböden.

Fig. 3. Stamm 2, 1. Generation auf Serumagar (Wachstumszeit: 13. Juni—5. Sept.). Fig. 4. Derselbe Stamm, 3. Generation in Fleischagar (Wachstumszeit: 5. Sept.—1. Febr.). Fig. 5. Stamm 1, 6. Generation auf Fleischagar (Wachstumszeit: 17. Okt.—1. Febr.). Fig. 6. Stamm 1, 4. Generation auf Serumagar (Wachstumszeit: 24. Nov.—1. Febr.).

etwa eine Stunde wirken läßt. Giemsas Methode (Einwirkungszeit gleichfalls eine Stunde) gab ein negatives Resultat.

Wachstum. Die weitere Untersuchung des Wachstums der isolierten Paratuberkelbazillen ergab folgende Resultate:

Bei Aussaat auf schräg erstarrtes Serumagar, das 5% Glyzerintuberkelbazillenextrakt enthielt, bildete sich eine üppige, von zahlreichen Einzelkolonien angebaute grauweiße Vegetationsmasse. In der Stichkultur wuchsen die Bazillen langsamer.

indem sich namentlich im oberen Teil des Stichkanals allmählich eine grauweiße, gleichförmige Vegetationsmasse bildete.

Auf schräg erstarrtem Agar, das Glyzerintuberkelbazillenextrakt enthielt, wurde entweder eine üppige unregelmäßige klumpige graugelbe Koloniemasse beobachtet, oder es entstanden vereinzelt liegende Kolonien, die aus einem gelblichbraunen festen Kern bestanden, von dem ein leicht gerunzeltes und zerbrechliches graugelbes Häutchen peripherisch ausstrahlte. Der Durchmesser dieser Kolonien war nach etwa 3monatigem Stehen im Thermostaten 2—4 mm. In Stichkulturen wurde im obersten Teil des Stichkanals eine dicke unregelmäßige Wachstumszone beobachtet.

Bei Aussaat in peptonhaltige Leberbouillon, der Blutserum und Glyzerinbazillenextrakt zugesetzt waren, wurde nach etwa 4wöchigem Stehen im Thermostaten am Boden der Gläser eine geringe Menge Sediment beobachtet, die in den folgenden Wochen in dem Maße zunahm, daß sich allmählich ein reichlicher, aus verhältnismäßig großen unregelmäßig gestalteten Bazillenklumpen bestehender Niederschlag bildete. In einzelnen Fällen wurde ferner oben längs den Seiten des Glases eine grauweiße, häutchenartige Vegetationsmasse beobachtet. Das Substrat blieb übrigens klar und durchsichtig. Erst durch Aussaat von dem einige Generationen hindurch auf glyzerinbazillenextrakthaltigem Agar kultivierten Stamm gelang es, an der Oberfläche der genannten Bouillon ein Wachstum des Bazillus hervorzurufen, und durch Umsaat auf denselben Nährboden oder in glyzerinextrakthaltige Bouillon ließ er sich weiterzüchten. Er bildet hier grauweiße, an der Oberfläche etwas unebne, recht dicke Häutchen, die nur langsam an Größe zunehmen.

Bei Aussaat auf sonstigen geeigneten Nährboden unter anaëroben Bedingungen (Pyrogallolmethode) entstand auch nach Stehen im Thermostaten etwa sechs Monate lang kein Wachstum.

Sodann wurde das Wachstum des Paratuberkelbazillus in einer Reihe von Substraten untersucht, denen kein Glyzerinextrakt von Tuberkelbazillen zugesetzt worden war. Bei einigen dieser Versuche wurde als gelatinierendes Mittel eine 3proz. wässerige Agarlösung angewandt. Dieser wurden gleiche Teile Blutserum samt 1 % bzw. von folgenden Stoffen in schwach saurer Lösung zugesetzt: Somatose, Nährstoff Heyden, Wittes Pepton, Liebigs Fleischpepton und Nutrose. Ferner wurden in anderen Versuchsreihen 1/2 % Dextrose und 3 % Glyzerin zugesetzt, wie auch



mit glyzerinhaltiger Bouillon versucht wurde, die aus einem tuberkulösen Euter und einer tuberkulösen Leber hergestellt war, welche beide von Rindern herrührten. Schließlich fand Aussaat statt auf Serumagar, gewöhnliches Agar, Fleischbouillon, Leberbouillon usw. Keins dieser Substrate bewährte sich indessen als geeignet für die Kultur von Paratuberkelbazillen, wenn auch in den Fällen, wo Somatose und Nährstoff Heyden zugesetzt worden war, möglicherweise schwaches Wachstum entstand.

Pathogenität. Sowohl mit der von Dr. Twort eingesandten Bazillenkultur als mit den von mir isolierten Stämmen wurden Verimpfungen an Versuchstieren unternommen.

Versuche an Meerschweinchen.

Subkutane Applikation relativ großer Dosen schlug gewöhnlich an Meerschweinchen nicht an. Die betreffenden Tiere, die während der Versuchszeit meistens an Gewicht zunahmen, wurden sechs Monate nach der Infektion getötet. In einzelnen Fällen entwickelte sich jedoch an der Infektionsstelle ein ungefähr erbsengroßer Abszeß, der sich bei der Sektion als aus einer dünnen Bindegewebskapsel bestehend herausstellte, die ein breiiges, gelblich-braunes Exsudat enthielt. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich darin zerfallene Eiterzellen und einzelne körnige, säurefeste Bazillen.

Das intraperitoneale Infektionsverfahren wurde nur in einigen Fällen angewandt. Bei dem einen Versuchstier, das etwa fünf Monate nach der Verimpfung getötet wurde, ergab die Sektion ein paar ähnliche Abszesse am Peritoneum. Das andere Versuchstier starb etwa 14 Tage nach der Infektion, ohne daß dies jedoch mit der Verimpfung in einem ursächlichen Zusammenhang stand.

Versuche an Kaninchen.

Versuch a. Der angewandte Bazillenstamm rührte von der ersten abgeschlachteten Jerseykuh her. Es wurde die zweite Generation benutzt; sie hatte vom 15. Mai bis 3. Juli 1911 im Thermostaten gestanden.

Am 3. Juli wurden die Bazillen von vier gut entwickelten Kulturen in 15 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, und es wurden an demselben Tage zwei Kaninchen damit, je mit 1 ccm, intravenös geimpft. Die Kaninchen befanden sich wohl



und hatten, als sie am 21. November 1911 getötet wurden, je etwa 500 g an Gewicht zugenommen. Der Sektionsbefund war in beiden Fällen negativ.

Zwei anderen Kaninchen wurden je 2 ccm Bazillenaufschwemmung subkutan eingespritzt. Sie befanden sich gleichfalls wohl und hatten, als sie am 2. November getötet wurden, 700 und 1000 g zugenommen. Die Sektion ergab bei dem einen keine Veränderungen, bei dem anderen an der Impfstelle einen ungefähr bohnengroßen, dünnwandigen Abszeß, dessen innere Fläche ein wenig rauh und injiziert war. Der Inhalt war breiig und graugelb. Mikroskopisch wurden darin zerfallene Zellen und einzelne säurefeste, körnige Bazillen nachgewiesen, die ohne andere Beimischung in kleinen Haufen lagen.

Versuch b. Der angewandte Bazillenstamm rührte von Kuh 1 her, war von der 5. Generation und hatte vom 19. September bis 16. November 1911 im Thermostaten gestanden. Am 16. November wurde eine gut entwickelte Agarkultur in einer reichlichen Wassermenge aufgeschwemmt; diese wurde mit Weizenkleie gemischt, und danach wurde ein Kaninchen damit gefüttert. An demselben Tage wurde ein anderes Versuchskaninchen mit einer ähnlichen Kultur (3. Generation vom Bazillenstamm 2) gefüttert. Beide Kaninchen, die gut gediehen und keine Krankheitssymptome darboten, wurden am 24. Januar 1912 getötet. Der Sektionsbefund war in beiden Fällen negativ.

Versuche an Kälbern.

Bei den angestellten, teilweise noch nicht abgeschlossenen Infektionsversuchen wurden Kälber benutzt, die im voraus mit gewöhnlichem Tuberkulin geprüft und reaktionsfrei befunden worden waren. Es wurden verhältnismäßig große Mengen von Bazillenkultur sowohl subkutan als intravenös injiziert. Die Injektionen verursachten bei den betreffenden Tieren keine Störung des Allgemeinbefindens. Etwa drei Monate danach wurden die Kälber wieder mit gewöhnlichem Tuberkulin geprüft, und zwar ohne Reaktion, während sie alle etwa drei Wochen später auf Tuberkulin, das aus Vogeltuberkelbazillen hergestellt worden war, typisch reagierten.

Es wurde ferner Tuberkulin eingespritzt, das aus Kulturen der beschriebenen Bazillenform hergestellt worden war. Dadurch



ergab sich bei dem einen Versuchskalb bei angemessener Dosierung eine typische Tuberkulinreaktion und bei den übrigen Temperatursteigerungen; ein derartiges Tuberkulin wird somit wahrscheinlich zu diagnostischen Zwecken bei Paratuberkulose des Rindes Anwendung finden können.

Schließlich wurde eine Reihe von Versuchen an Meerschweinchen angestellt, um zu sehen, ob der Paratuberkelbazillus Immunität gegen Tuberkulose hervorzurufen vermag. Es wurden den betreffenden Versuchstieren im ganzen zweimal verhältnismäßig große Mengen Paratuberkelbazillenkultur eingespritzt, wonach sie etwa einen Monat später nebst einigen früher nicht behandelten Meerschweinchen subkutan mit Tuberkelbazillen (Typus bovinus) infiziert wurden. Sämtliche Versuchstiere wurden zweimal in der Woche gewogen, und es stellte sich heraus, daß die Kontrolltiere früher an Gewicht abzunehmen anfingen, als die geimpften Meerschweinchen. Letztere lebten auch bedeutend länger als erstere, weshalb anzunehmen ist, daß Meerschweinchen durch Injektion von Paratuberkelbazillenkultur in geringem Grade gegen Tuberkulose resistent werden.

Obenstehende Verimpfungsversuche an Meerschweinchen, Kaninchen und Kälbern zeigen, daß die benutzten Kulturen nicht Tuberkelbazillen waren, sie stimmen aber überein mit den in der Literatur mitgeteilten, direkt mit Material von kranken Kühen angestellten Versuchen. Es erübrigt noch, Fütterungsversuche mit den Reinkulturen an Rindern anzustellen.



(Aus dem Bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer für die Provinz Brandenburg.)

Über Beobachtungen bei der kombinierten konjunktivalen und subkutanen Tuberkulinimpfung zur Ermittlung der Rindertuberkulose.

Von

Dr. med. vet. **L. Opalka**
in Berlin.

(Eingegangen am 6. Februar 1912.)

Die konjunktivale Tuberkulinimpfung hat unter den neuen Impfmethoden, welche in den letzten Jahren von verschiedener Seite zur Feststellung der Rindertuberkulose empfohlen worden sind, infolge ihrer einfachen und unschädlichen Applikation und der verhältnismäßig leichten Feststellung der Reaktion wohl die größte Verbreitung gefunden.

Trotz der Vorzüge haftet indessen dieser Methode, ebenso wie den übrigen bisher angewandten Impfverfahren der Mangel an. daß durch sie nicht alle Tuberkulosefälle angezeigt werden. Es lag daher der Gedanke nahe, durch Kombinierung der einzelnen Impfmethoden die Sicherheit der Tuberkulosefeststellung zu erhöhen.

Berücksichtigt man die Erfolge, welche bisher nach der alleinigen subkutanen Tuberkulinanwendung bei der Ermittlung der Rindertuberkulose erzielt worden sind, so erscheint eine Kombinierung dieser alten Impfmethode mit der neuen konjunktivalen Tuberkulinimpfung von besonderem Interesse.

Aus den Angaben Foths (1), Aßmanns (2) und anderer über das Verhalten der Reaktionen bei der kombinierten subkutanen und konjunktivalen Tuberkulinimpfung geht hervor, daß eine gleichzeitige oder vorhergehende Einspritzung von Tuberkulin unter die Haut einen Einfluß auf den Ausfall der Augenimpfung nur ausnahmsweise deutlich erkennen läßt, jedoch in so geringem Maße. daß er praktisch nicht in Betracht kommt.

So beobachtete z. B. Foth, daß 40 dänische Rinder, denen drei Tage nach der subkutanen Einspritzung von je 0,5 ccm Tuber-



kulin Höchst und 4,5 ccm 1/2 proz. Karbolwassers vier Tropfen einer 3—5 proz. Lösung von Tuberculinum siccum oder Bovotuberkulol Merck Sol. I in das Auge instilliert wurden, durchweg etwas schwächere Reaktionen am Auge zeigten — ohne daß jedoch hierdurch die Diagnose sonderlich erschwert wurde —, als weitere 46 dänische Rinder, bei denen gleichzeitig, jedoch ohne subkutane Tuberkulinanwendung, die Augenimpfung ausgeführt wurde.

Weiterhin ermittelte derselbe Autor, daß gleichzeitig oder tags zuvor ausgeführte Tuberkulinimpfungen regelmäßig ohne erkennbaren Einfluß auf die Augenreaktion waren.

In ähnlichem Sinne äußert sich Aßmann auf Grund seiner Ergebnisse, die er nach der kombinierten Anwendung von Phymatin Dohna und Tuberkulin Höchst erzielt hat.

Von nicht minder großer Bedeutung ist ferner die von Vallée (3) und anderen gelegentlich der kombinierten subkutanen und konjunktivalen Tuberkulinimpfung ermittelte Tatsache, daß tuberkulöse Tiere, die eine allgemeine Reaktion auf die subkutane Tuberkulinimpfung zeigen, auf die Augenimpfung zuweilen versagen, während umgekehrt eine Augenreaktion dort eintritt, wo die Allgemeinreaktion ausgeblieben war.

Die günstigen Erfahrungen, welche bei der Kombinierung der beiden Impfmethoden gemacht worden sind, veranlaßten mich, das Verhalten der beiden Reaktionen in einem stark verseuchten Rinderbestand zu prüfen, in dem die Tuberkulosebekämpfung auf der Basis hygienisch-prophylaktischer Maßnahmen, wie sie von Bang und Ostertag empfohlen werden, von mir durchgeführt wird. Aus naheliegenden Gründen war es mir jedoch nicht möglich, die Richtigkeit der Reaktionen an sich durch die Sektion der Impflinge nachzuprüfen.

Nebenbei bemerkt bestanden die Maßnahmen zur Tuberkulosetilgung in der Feststellung der tuberkulösen Rinder auf Grund klinischer Untersuchung und der konjunktivalen und subkutanen Tuberkulinimpfung, in der Ausmerzung der mit der offenen Tuberkulose behafteten Rinder und Trennung der übrigen tuberkulösen von den gesunden Tieren. Die gesunden Rinder wurden in besonderen vorher gründlich gereinigten und desinfizierten Stallungen untergebracht, in denen sich früher Schafe resp. Pferde befanden.

Sämtliche Kälber wurden sofort nach der Geburt in einen Quarantänestall gebracht, untersucht und gleichfalls dem kom-



binierten Impfverfahren unterworfen; je nach dem Ergebnis der Impfung wurden sie dann in die entsprechenden Stallungen gebracht.

Zur Ernährung der Kälber wurde rohe Milch von Kühen (Ammen) verwendet, deren Freisein von Tuberkulose auf Grund der oben genannten Verfahren ermittelt und deren Milch durch die vierteljährlich erfolgte bakteriologische Untersuchung als einwandfrei festgestellt war.

Der Gang der einzelnen Untersuchungsmethoden gestaltete sich in der Weise, daß im Anschluß an die klinische Untersuchung die Augenimpfung stattfand, der zwei bis drei Stunden später die subkutane Impfung folgte.

Bei der letzten Untersuchung am 28. September 1911 wurde aus besondern Gründen nur bei einzelnen Kühen die subkutane Tuberkulinimpfung im Anschluß an die Augenimpfung und bei dem Jungvieh erst fünf Stunden nach der Augenimpfung ausgeführt.

Zu den Augenimpfungen benutzte ich bei der ersten und zweiten Untersuchung Bovotuberkulol Merck D. Sol. I, von dem je zwei bis drei Tropfen ins rechte Auge mit einer Tropfpipette instilliert wurden.

Dagegen wurde bei der dritten Untersuchung zur Feststellung der Impfergebnisse bei Anwendung desselben Impfstoffs sowohl konjunktival als auch subkutan Alttuberkulin Koch (Höchst) verwendet, das konjunktival in derselben Weise und Menge wie das Bovotuberkulol appliziert wurde.

Zur subkutanen Impfung benutzte ich in allen übrigen Fällen Alttuberkulin Koch (Höchst), von dem ich Kälbern bis zu sechs Monaten 2,5 ccm einer 10 proz. Lösung, älteren Tieren 5 ccm derselben Lösung unter die Haut in der Halsgegend einspritzte.

Die Beurteilung der thermischen Reaktion erfolgte nach den auf dem VIII. Internationalen Tierärztlichen Kongreß in Budapest im Jahre 1905 festgelegten Grundsätzen, die folgendermaßen lauten:

a) Für Jungrinder bis zu sechs Monaten:

Bei Jungrindern bis zu sechs Monaten, welche vor der Tuberkulineinspritzung keine 40° C übersteigende Körpertemperatur aufweisen, sind alle Erhöhungen der Körpertemperatur über 40° C als Reaktion anzusehen, sofern die Differenz zwischen der höchsten vor der Injektion ermittelten und der höchsten nach der Injektion ermittelten Temperatur mindestens 0,5° C beträgt.

b) Für Rinder über sechs Monate:

1. Nur solche Rinder sind der Tuberkulinprobe zu unterwerfen, deren Körpertemperatur zur Zeit der Injektion 39,5° C nicht übersteigt.



2. Erhöhungen der Körpertemperatur nach der Tuberkulineinspritzung bis 39,5° C sind in jedem Fall als unverdächtig anzusehen.

3. Bei allen Rindern, welche zur Zeit der Tuberkulineinspritzung keine 39,5° C übersteigende Temperatur aufweisen, ist jede 40° C überschreitende Erhöhung der Körpertemperatur als Reaktion aufzufassen.

4. Ferner sind den Reaktionen noch alle Temperaturerhöhungen über 39,5° C bis 40° C zuzuzählen, bei denen die Gesamterhebung gegenüber der höchsten Temperatur vor der Injektion mindestens 1° C beträgt.

5. Alle Temperaturerhöhungen über 39,5° C bis 40° C, bei denen die Gesamterhebung gegenüber der höchsten vor der Injektion ermittelten Temperatur weniger als 1° C beträgt, sind als zweifelhafte Reaktion zusammenzufassen und für sich zu beurteilen.

Die Entscheidung darüber, welche von diesen Fällen als reagierend und welche als unverdächtig zu gelten haben, ist von Fall zu Fall zu treffen. Wichtige Anhaltspunkte für die Entscheidung gibt erfahrungsgemäß die Gesamterhebung gegenüber der höchsten Temperatur vor der Injektion, welche bei reagierenden Tieren in der Regel mindestens 0,5° C betragen soll, der Charakter der Temperaturkurve, welche bei reagierenden Tieren dem einer wirklichen Fieberkurve entsprechen soll, und der in allen zweifelhaften Fällen nochmals zu erhebende genaue klinische Untersuchungsbefund.

Für die Beurteilung der Ophthalmoreaktion waren die vom Verfasser (4) festgelegten Grundsätze maßgebend, nach denen

als positive Reaktion jede in verschiedener Stärke auftretende Eitersekretion, als deren unterster Grad die Absonderung eines schleimig-eitrigen Sekrets,

als negative Reaktion das Fehlen jeder Erscheinungen am Auge, oder Vorhandensein von Rötung der Bindehaut, desgl. geringgradiger Tränenfluß,

als zweifelhafte Reaktion langandauernder mittel- bis hochgradiger Tränenfluß, Absonderung eines schleimigen Sekrets betrachtet wurde.

Die erste Besichtigung der Tiere erfolgte acht bis neun Stunden nach der Augenimpfung, in der Regel im Anschluß an die erste, sechs Stunden nach der subkutanen Impfung ausgeführte rektale Temperaturaufnahme und wurde alle zwei Stunden ebenso wie die Temperaturmessungen bis zur Wiederkehr normaler Temperaturverhältnisse (etwa 31 Stunden nach der Augenimpfung) fortgesetzt.

Es wurden bisher drei Untersuchungen in Zeiträumen von ungefähr je sechs Monaten ausgeführt.

Bei der ersten am 19. Oktober 1910 erfolgten Untersuchung reagierten von 37 konjunktival und subkutan geimpften Kühen auf die Augenimpfung 24 positiv, 10 negativ und 3 zweifelhaft. Dagegen fiel die thermische Reaktion bei 30 Tieren positiv, bei 3 negativ und bei 4 zweifelhaft aus.



Positive O. R. und Th. R.[1]) gaben 22 Tiere, ein übereinstimmendes negatives Ergebnis wurde in zwei Fällen beobachtet. Abweichend war das Ergebnis in zwölf Fällen, indem von acht Tieren mit negativer O. R. sechs positive und zwei zweifelhafte Th. R. aufwiesen. Ein Tier mit positiver O. R. gab eine negative Th. R.

Bei allen drei Untersuchungsverfahren (klinische Untersuchung, konjunktivale und subkutane Impfung) wurden übereinstimmende Resultate in 17 Fällen erzielt.

Beim Jungvieh gestalteten sich die Impfergebnisse bei der ersten Untersuchung folgendermaßen:

Von 52 Impflingen zeigten 17 positive und 29 negative O. R. Zweifelhaft war das Ergebnis der Augenimpfung bei sechs Tieren.

Auf die subkutane Impfung reagierten unter 52 Impflingen 20 positiv und 30 negativ; zweifelhaft war das Ergebnis in zwei Fällen. Positive Reaktionen sowohl nach der konjunktivalen als auch subkutanen Impfung wurden bei 14, negative dagegen bei 24 Tieren beobachtet. Abweichend war das Resultat in 14 Fällen, und zwar wiesen von drei Tieren mit positiver O. R. eins eine zweifelhafte, zwei negative Th. R., von fünf Tieren mit negativer O. R. eins eine zweifelhafte, vier positive Th. R., und von sechs Tieren mit zweifelhafter O. R. vier negative und zwei positive Th. R. auf.

Die Ergebnisse der drei Verfahren waren bei 36 Tieren übereinstimmend.

Bei der zweiten, gegen sechs Monate später erfolgten Untersuchung zeigten von 49 Kühen 38, gegenüber 31 bei der ersten Untersuchung, positive O. R. Bei 27 Tieren stimmte das positive Ergebnis der Augenimpfung sowohl bei der ersten als auch zweiten Untersuchung überein; übereinstimmende negative Resultate gaben bei beiden Untersuchungen fünf Tiere; abweichend war das Ergebnis der Augenimpfungen in 17 Fällen, und zwar gaben sieben bei der ersten Untersuchung auf die Augenimpfung negativ reagierende Kühe bei der zweiten Untersuchung positive Reaktionen, während vier positiv reagierende Kühe bei der zweiten Untersuchung gar nicht reagierten. Von sechs Tieren mit zweifelhafter Reaktion reagierten bei der zweiten Untersuchung zwei negativ, die übrigen vier positiv.

[1]) O. R. = Ophthalmoreaktion.
Th. R. = Thermische Reaktion.



Vergleicht man bei der zweiten Untersuchung die Ergebnisse der Augenimpfung mit denjenigen der Kochschen Impfung, so ergibt sich folgendes:

In 19 Fällen waren die Ergebnisse übereinstimmend positiv, in 8 Fällen negativ. Abweichende Resultate wurden bei 16 Tieren ermittelt, und zwar zeigten sämtliche 16 auf die Augenimpfung positiv reagierenden Kühe durchweg negative Th. R.

Die Ergebnisse der subkutanen Impfung gestalteten sich wie folgt:

Unter 31 Impflingen zeigten 13 sowohl bei der ersten als auch bei der zweiten Untersuchung positive, zwei negative Th. R., dagegen war das Ergebnis in 16 Fällen abweichend, indem bei 14 das erstemal positiv und bei 2 zweifelhaft reagierenden Tieren bei der zweiten Untersuchung durchweg negative Resultate erzielt wurden. Von Interesse ist noch die Feststellung, daß von 31 Impflingen nach der konjunktivalen und subkutanen Impfung sowohl bei der ersten als auch zweiten Untersuchung 11 positiv und 2 negativ reagierten.

Vergleicht man noch die Ergebnisse sämtlicher drei Untersuchungsverfahren im zweiten Untersuchungsfall, so ergibt sich eine Übereinstimmung in 18 Fällen, von denen 10 auf die positiv und 8 auf die negativ reagierenden Tiere sich beziehen.

Bei der zweiten Untersuchung des Jungviehs wurde bei beiden Impfmethoden fast dieselbe Reaktionszahl ermittelt:

Unter 51 Impflingen reagierten nämlich auf die Augenimpfung 18 positiv und 33 negativ, auf die subkutane Tuberkulineinspritzung 17 positiv und 34 negativ.

Übereinstimmende Resultate bei der kombinierten Impfmethode lieferten im ganzen 34 Tiere, von denen 9 positive und 25 negative Reaktionen zeigten.

Im Vergleich zu der ersten Untersuchung wurden bei der Augenimpfung unter 52 Impflingen 25 mit übereinstimmend negativer und 11 mit positiver Reaktion ermittelt. Abweichend war das Ergebnis in 16 Fällen. Sechs bei der ersten Untersuchung positiv reagierende Tiere gaben bei der zweiten Untersuchung negative O. R., während 4 Tiere mit negativer O. R. bei der ersten Untersuchung positive O. R. bei der zweiten Untersuchung zeigten. Bei sechs Tieren mit zweifelhafter O. R. bei der ersten Untersuchung wurden in vier Fällen positive und in zwei Fällen negative O. R.



bei der zweiten Untersuchung ermittelt. Fast gleiche Ergebnisse beobachtet man bei einem Vergleich der beiden subkutanen Impfungen. Von 51 Impflingen reagierten bei beiden Untersuchungen 13 positiv und 27 negativ. Abweichende Resultate gaben 11 Tiere, von denen 6, welche bei der ersten Untersuchung positive Th. R. aufwiesen, bei der zweiten Untersuchung nicht reagierten, während drei Tiere, die am 19. Oktober 1910 reaktionslos waren, am 10. April 1911 positive Th. R. gaben.

Bei zwei Tieren mit zweifelhafter Th. R. wurde bei der zweiten Untersuchung in einem Fall eine positive, im anderen keine Th. R. festgestellt.

Vergleicht man die Ergebnisse der konjunktivalen und subkutanen Impfung bei der ersten und zweiten Untersuchung, so wurden übereinstimmend positive Resultate in 5, negative dagegen in 20 Fällen beobachtet.

Bei der dritten Untersuchung der Kühe wurde die subkutane Impfung aus besonderen Gründen nur bei 11 Tieren ausgeführt, von denen 8 eine mit der Augenreaktion übereinstimmende Th. R. zeigten.

Von Interesse ist ein Vergleich der bei dieser Impfung mit Alttuberkulin Koch erzielten Augenreaktionen mit denen der ersten und zweiten Untersuchung, in denen Bovotuberkulol D. Sol. I verwendet wurde.

Bei der ersten und letzten Untersuchung wiesen von 46 Kühen 22 positive, 6 negative und 18 abweichende O. R. auf. Sieben von den letzteren, welche bei der ersten Untersuchung positiv reagierten, gaben bei der dritten Untersuchung keine Reaktion, 5 dagegen, die am 19. Oktober 1910 negativ reagierten, hatten am 28. September 1911 positive O. R. Von sechs Tieren mit zweifelhaften Augenreaktionen bei der ersten Untersuchung zeigten 3 positive, die übrigen dagegen negative O. R. bei der dritten Untersuchung.

Vergleicht man die Ergebnisse der letzten Augenimpfung mit denen der zweiten Augenimpfung, so erhält man übereinstimmend positive Resultate bei 28, negative bei 9 Kühen. Abweichend war das Ergebnis der beiden Augenimpfungen in 9 Fällen, und zwar reagierten 7 Kühe, welche bei der zweiten Untersuchung positive O. R. zeigten, bei der dritten Untersuchung negativ, während zwei Kühe mit negativer O. R. bei der zweiten Untersuchung positive O. R. bei der letzten Untersuchung aufwiesen.



Eine Übereinstimmung der Augenreaktionen in allen drei Untersuchungsfällen wurde bei 25 Tieren beobachtet, von denen 21 positive und 4 negative Augenreaktionen hatten.

Bei der dritten Impfung des Jungviehs fand insofern eine Änderung statt, als die subkutane Impfung abweichend von dem früheren Impfmodus erst fünf Stunden nach der Augenimpfung ausgeführt wurde. Von den 41 Impflingen, bei denen die konjunktivale und subkutane Impfung erfolgte, zeigten 15 positive und 26 negative O. R., während auf die subkutane Tuberkulineinspritzung 11 positiv und 30 negativ reagierten.

Übereinstimmend waren die Resultate beider Impfungen bei 31 Tieren, von denen 23 negative und 8 positive Reaktionen zeigten.

Abweichend dagegen war das Ergebnis in 10 Fällen. Sieben Tiere mit positiver O. R. gaben negative Th. R., bei drei Tieren mit negativer O. R. war die Th. R. positiv.

Ein Vergleich der Ergebnisse der letzten Augenimpfung mit denen der beiden vorhergehenden Augenimpfungen ergibt eine Übereinstimmung unter 46 in 30 Fällen (22 —, 8 +). Dagegen wurden bei der ersten und letzten Augenimpfung übereinstimmende Ergebnisse in 34 (11 +, 23 —), bei der zweiten und letzten Augenimpfung in 39 Fällen (14 +, 25 —) festgestellt.

Fast gleiche Resultate liefert ein Vergleich der Ergebnisse der subkutanen Impfungen. Während z. B. bei allen drei Untersuchungen die Zahl der übereinstimmenden Th. R. im ganzen 33 (24 —, 9 +) betrug, konnten bei der ersten und dritten subkutanen Impfung 38 (11 +, 27 —) und bei der zweiten und dritten subkutanen Impfung 34 (9 +, 25 —) übereinstimmende Fälle konstatiert werden.

Von besonderem Interesse sind die Impfergebnisse bei den nach der Durchführung der hygienisch - prophylaktischen Maßnahmen geborenen Kälbern. Sämtliche 22 Tiere haben bei den bisher stattgefundenen Impfungen nicht reagiert.

Aus den vorliegenden Angaben über die Ergebnisse des kombinierten konjunktivalen und subkutanen Impfverfahrens geht hervor, daß nicht bei allen Tieren eine Übereinstimmung der Reaktionen erzielt worden ist. Die Zahl derjenigen Fälle, in denen abweichende Ergebnisse beobachtet wurden, betrug im günstigsten Falle drei (27,27 %, dritte Untersuchung der Kühe), im ungünstigsten dagegen 17 (33,33 %, zweite Untersuchung des Jungviehs).



Aber auch die Ergebnisse desselben Impfverfahrens waren bei den drei Untersuchungen nicht gleich. So wurden z. B. bei der ersten am 19. Oktober 1910 und der zweiten am 10. April 1911 erfolgten Augenimpfung der Kühe bzw. des Jungviehs in 21 (42,84 %) bzw. 16 (30,76 %), und bei allen drei Augenimpfungen der Kühe bzw. des Jungviehs in 21 (45,65 %) bzw. 15 (32,60 %) Fällen nicht übereinstimmende Resultate ermittelt.

Nicht minder groß war die Zahl der voneinander abweichenden Ergebnisse bei der subkutanen Impfung. Es betrug z. B. bei der ersten und zweiten subkutanen Impfung der Kühe bzw. des Jungviehs die Zahl der ungleichen Reaktionen 16 (51,61 %) bzw. 11 (21,56 %), und bei allen drei Impfungen wurden bei den Kühen in 4 (66,66 %) und beim Jungvieh in 8 (19,51 %) Fällen abweichende Impfergebnisse festgestellt.

Besonders beachtenswert ist dabei das Ergebnis der zweiten subkutanen Tuberkulinimpfung. Von 27 Kühen, die bei der ersten subkutanen Impfung positive Reaktionen zeigten, reagierten 14 (51,85 %) auf die zweite 1/2 Jahr später ausgeführte Tuberkulineinspritzung negativ. Zwei von diesen Tieren, bei denen allein aus besonderen Gründen nach weiteren sechs Monaten die Impfung wiederholt wurde, reagierten gleichfalls negativ.

Beim Jungvieh konnte dieselbe Beobachtung unter 19 in 6 Fällen (31,57 %) gemacht werden. Bei der dritten 1/2 Jahr später bei nur drei Tieren dieser Gruppe ausgeführten Impfung zeigten zwei positive und eins negative Th. R.

Die bereits von anderer Seite in ähnlichen Fällen vertretene Ansicht, daß durch eine vorhergehende subkutane Tuberkulineinspritzung eine mehr oder weniger lang andauernde Unempfindlichkeit bei einzelnen Impflingen für nachfolgende Tuberkulineinspritzungen hervorgerufen wird, dürfte auch im vorliegenden Falle maßgebend sein, zumal Impfung und Kontrolle mit der größten Sorgfalt ausgeführt worden sind.

Das umgekehrte Ergebnis — negative Thermoreaktion bei der ersten Impfung und positive bei der zweiten Impfung — lieferten unter 30 Jungrindern nur 3 (10 %), bei denen die dritte sechs Monate später ausgeführte subkutane Impfung wiederum negativ ausfiel. Ähnliche Beobachtungen wurden bei Kühen nicht gemacht.

Vergleicht man die bei den Augenimpfungen voneinander abweichenden Ergebnisse, so findet man im Gegensatz zu den



nach wiederholter subkutaner Tuberkulineinspritzung erhaltenen Resultaten, daß die Zahl derjenigen Fälle, in denen nach der zweiten Impfung positive O. R. ermittelt wurden, namentlich bei Kühen besonders stark hervortritt. So reagierten z. B. unter 12 Kühen, die bei der ersten Augenimpfung keine Reaktionen aufwiesen, 7 (58,33 %) bei der zweiten Impfung positiv, dagegen war das umgekehrte Ergebnis (positive O. R. bei der ersten und negative O. R. bei der zweiten Impfung) unter 31 Fällen nur viermal (12,90 %) zu konstatieren.

Beim Jungvieh treten in den abweichenden Fällen nach wiederholter konjunktivaler Impfung die negativen Reaktionen in den Vordergrund. So reagierten von 17 Impflingen, welche nach der ersten Augenimpfung positive Reaktionen aufwiesen, 6 (35,29 %) bei der nachfolgenden Impfung negativ, während nur 4 (13,78 %) unter 29 Impflingen, welche bei der ersten Augenimpfung keine Reaktionen zeigten, bei der zweiten Augenimpfung positiv reagierten.

Berücksichtigt man jedoch, daß auch bei der dritten Augenimpfung sowohl beim Jungvieh als auch bei den Kühen in den abweichenden Fällen die positiven Ergebnisse überwogen, so dürfte die Annahme nicht unwahrscheinlich sein, daß die Reaktionsfähigkeit nach wiederholter Augenimpfung im Gegensatz zu der wiederholten subkutanen Impfung erhöht wird.

Ein weiteres Interesse beansprucht die Frage, ob bei der kombinierten konjunktivalen und subkutanen Impfung die Verwendung derselben Impfstoffe besonders günstige Resultate zeitigt.

Zur Lösung dieser Frage mögen folgende Angaben dienen: Es zeigten bei der dritten Untersuchung, bei der für beide Impfmethoden derselbe Impfstoff (Alttuberkulin Koch, Höchst) verwendet wurde, 72,72 % der Kühe und 75,75 % der Jungrinder übereinstimmende Resultate, während bei der ersten Untersuchung, bei der ebenso wie bei der zweiten Untersuchung für die konjunktivale Impfung Bovotuberkulol D. Sol. I Merck und für die subkutane Einspritzung Alttuberkulin Höchst benutzt wurde, 64,8 % der Kühe und 73,07 % der Jungrinder, und bei der zweiten Untersuchung 62,7 % der Kühe und 66,6 % des Jungviehs gleiche Ergebnisse aufwiesen.

Auch ein Vergleich der Resultate der ersten und zweiten Augenimpfung mit denjenigen der dritten subkutanen Impfung entscheidet mit einer einzigen Ausnahme die oben gestellte Frage in



bejahendem Sinn. Es betrug der Prozentsatz der übereinstimmenden Ergebnisse der ersten Augen- und dritten subkutanen Impfung bei Kühen 63,63 %, bei Jungrindern 78,04 %, derjenige der zweiten Augen- und dritten subkutanen Impfung bei Kühen 54,54 %, bei Jungrindern 70,73 %.

Aus diesen Angaben geht hervor, daß die Höchstzahl übereinstimmender Fälle mit einer einzigen Ausnahme nach der Verwendung desselben Impfstoffs sowohl für die konjunktivale als auch subkutane Impfung erzielt worden ist. Es erscheint daher auf Grund der erzielten Ergebnisse die Benutzung desselben Impfstoffs bei der kombinierten konjunktivalen und subkutanen Impfung von größtem Vorteil.

Nicht minder interessant ist die Frage, welche Impfmethode bei der kombinierten Tuberkulinanwendung als zuverlässiger zu erachten ist. Diese Frage dürfte eine einwandfreie Erklärung nur auf Grund von Sektionsergebnissen finden. Berücksichtigt man jedoch die von verschiedener Seite (Garth [5], Kranich, Klimmer [6] usw.) vertretene Ansicht, daß eine positive O. R. ebenso wie eine positive Th. R. in allen Fällen das Vorhandensein von Tuberkulose anzeigt, so erscheint eine Beantwortung der Frage auf Grund der positiven Impfergebnisse nicht unzweckmäßig.

Die hierbei in Betracht kommenden Fälle zeigen, daß bei der ersten Untersuchung der Kühe bzw. des Jungviehs, bei der 12 bzw. 14 abweichende Ergebnisse erzielt worden sind, 1 bzw. 3 positive O. R. und 8 bzw. 6 positive Th. R. ermittelt wurden. Bei der zweiten Untersuchung der Kühe gaben 16 auf die Augenimpfung positiv reagierende Tiere durchweg negative Th. R. Dagegen waren unter 17 bei der zweiten Untersuchung des Jungviehs abweichenden Impfresultaten 9 positive O. R. gegenüber 8 positiven Th. R. zu verzeichnen. Endlich wurden bei der dritten Untersuchung der Kühe in 13 abweichenden Fällen 2 positive O. R. und 1 positive Th. R., und in den 10 abweichenden Fällen des Jungviehs 7 positive O. R. und 3 positive Th. R. beobachtet. Mithin betrug die Summe der positiven Ophthalmoreaktionen 38, diejenige der positiven Thermoreaktionen dagegen nur 26, so daß auf Grund dieses Ergebnisses die Augenimpfung als zuverlässiger erachtet werden dürfte.

Eine weitere Beachtung verdient die Frage, ob bei der kombinierten konjunktivalen und subkutanen Impfung durch eine vor-



hergehende Augenimpfung eine Beeinflussung der Reaktionen möglich ist.

Die bei sämtlichen Untersuchungen gemachten Beobachtungen lassen eine Beeinflussung der thermischen Reaktion auf Grund eines Vergleichs mit früheren vom Autor ohne gleichzeitige konjunktivale Tuberkulinanwendung ausgeführten subkutanen Tuberkulineinspritzungen nicht erkennen.

Dagegen konnte festgestellt werden, daß die Ophthalmoreaktion durch die nachfolgende subkutane Tuberkulinimpfung beeinflußt wird.

Auffallend war dieser Einfluß der subkutanen Tuberkulineinspritzung namentlich bei denjenigen Tieren, bei denen die subkutane Impfung, wie bereits an anderer Stelle erwähnt, aus besonderen Gründen erst fünf Stunden nach der Augenimpfung ausgeführt wurde.

Während bei den entsprechenden Impflingen 15—17 Stunden nach der Augenimpfung eine kaum wahrnehmbare Eitersekretion vorhanden war, nahm dieselbe bei dem nach der subkutanen Tuberkulineinspritzung auftretenden Fieber (etwa 18—20 Stunden nach der Augenimpfung) bei den meisten in Frage kommenden Impflingen in auffallender Weise an Intensität zu und erhielt sich in dieser Stärke bis zum Ablauf des Fiebers (21—27 Stunden nach der subkutanen Impfung). Da nach den sonstigen Beobachtungen des Verfassers die Eitersekretion bei tuberkulösen Tieren in der Regel 15 Stunden nach alleiniger Augenimpfung deutlich in Erscheinung tritt, so dürfte die Annahme, daß durch die nachfolgende subkutane Tuberkulineinspritzung eine Verzögerung in dem Auftreten der Ophthalmoreaktion hervorgerufen worden ist, nicht unberechtigt sein.

Dagegen scheint die nachfolgende subkutane Impfung auf die Dauer der Ophthalmoreaktion keinen merklichen Einfluß auszuüben, denn ein Unterschied in der Dauer der Augenreaktion bei den konjunktival-subkutan und nur konjunktival geimpften Tieren war nicht zu konstatieren.

Schlußsätze.

1. *Durch die kombinierte konjunktivale und subkutane Tuberkulinimpfung zur Feststellung der Rindertuberkulose werden übereinstimmende Reaktionen nicht in allen Fällen erzielt.*



2. Dieselbe Impfmethode ruft nach wiederholter Anwendung verschiedenartige Reaktionen bei den Impflingen hervor, und zwar tritt nach der wiederholten subkutanen Tuberkulinanwendung bei einer größeren Zahl der Impflinge eine Unempfindlichkeit, nach der wiederholten konjunktivalen Tuberkulinanwendung dagegen eine erhöhte Empfindlichkeit auf.

3. Nach der Anwendung gleicher Impfstoffe bei der kombinierten konjunktivalen und subkutanen Impfung werden übereinstimmende Resultate bei einer größeren Anzahl von Impflingen erzielt, als nach der Anwendung ungleicher Impfstoffe.

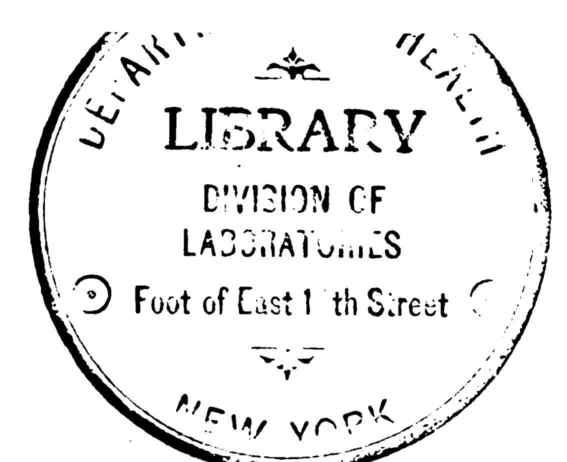
4. Die Augenimpfung scheint zuverlässiger zu sein, als die subkutane Tuberkulinanwendung.

5. Eine Beeinflussung der thermischen Reaktion wird bei einer vorausgehenden konjunktivalen Impfung nicht hervorgerufen, dagegen tritt bei einer nachfolgenden subkutanen Tuberkulinanwendung eine Verzögerung der Ophthalmoreaktion auf.

Literaturverzeichnis.

1. Foth, Der praktische Wert der Tuberkulin-Augenprobe bei Rindern. Zeitschrift für Tiermedizin, XII. Bd., 5./6. Heft.
2. Aßmann, Vergleichende Untersuchungen über die thermische und Phymatin-Ophthalmoreaktion. Berliner tierärztliche Wochenschrift, 1911, Nr. 25, S. 449.
3. Vallée, Revue generale de Méd. vét., 1908, S. 318.
4. Opalka und Düring, Die Ophthalmoreaktion mittels Bovotuberkulol und Tuberkuline brute usw. Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten usw., Bd. VI, 3./4. Heft.
5. Garth, Kranich und Grünert, Ein weiterer Beitrag zur Ophthalmoreaktion bei Rindertuberkulose usw. Deutsche tierärztliche Wochenschrift, Jahrg. 1908, Nr. 29, S. 419.
6. Klimmer und Wolff-Eisner, Handbuch der Serumtherapie usw. Leipzig 1911, S. 102.





(Aus dem Gesundheitsamt der Landwirtschaftskammer für die Provinz Pommern zu Züllchow. [Direktor: Prof. Dr. F. M. Schmitt.])

Über die Verwendbarkeit des Antiformins zum Nachweis der offenen Formen der Rindertuberkulose.[1])

Von

F. M. Schmitt und **O. Pröscholdt.**

(Eingegangen am 10. Februar 1912.)

(Schluß.)

Nahezu den gleichen Verlauf nahm die Infektion bei den Meerschweinchen, die geimpft waren mit dem unverdünnten Infektionsmaterial, auf das 15 proz. Antiformin eingewirkt hatte, nur waren die Drüsenschwellungen anfangs etwas geringer und es waren bei der gleichfalls nach 23 Tagen vorgenommenen Tötung tuberkuloseverdächtige Veränderungen in Milz und Leber noch nicht nachweisbar.

Parallel zu diesen Versuchen lief in sonst gleicher Anordnung eine zweite Reihe, bei der das Infektionsmaterial im Verhältnis 1 : 9 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt worden war und bei der 3 ccm dieses so verdünnten Infektionsmaterials jeweils zur Impfung von zwei Meerschweinchen diente; Tuberkelbazillen konnten im Bodensatz dieses verdünnten Infektionsmaterials mikroskopisch nicht nachgewiesen werden.

Die beiden Kontrollmeerschweinchen des verdünnten Infektionsmaterials erkrankten durchaus in der gleichen Weise wie diejenigen Meerschweinchen, die das mit $2^1/_2$ $^0/_0$ Antiformin vorbehandelte unverdünnte Infektionsmaterial erhalten hatten. Die Antiforminmeerschweinchen des verdünnten Infektionsmaterials da-

[1]) Nach einem dem Preußischen Landwirtschaftsministerium Ende Oktober 1911 vorgelegten Bericht.



gegen zeigten niemals Drüsenschwellung, reagierten auf die intrakutanen Tuberkulinimpfungen niemals positiv und wurden bei der nach 10 Wochen vorgenommenen Tötung gesund befunden.

Die $2^1/_2$ stündige Einwirkung 15 proz. Antiformins auf Lungenauswurf, in dem bereits bakterioskopisch Tuberkelbazillen nachgewiesen waren, hatte also die Tuberkuloseerkrankung der Meerschweinchen nur wenig stärker behindert als die einstündige Einwirkung einer größeren Menge $2^1/_2$ proz. Antiformins; gehemmt wurde die Infektion durch beide Antiforminlösungen; denn die Antiforminmeerschweinchen erkrankten nicht schneller als diejenigen Kontrollmeerschweinchen, denen nur der 10. Teil nicht mit Antiformin behandelten Infektionsmaterials eingespritzt worden war; dagegen hat aber die Behandlung des unverdünnten Infektionsmaterials mit Antiformin das Erkranken der Meerschweinchen an Sepsis verhindert.

Das im Verhältnis 1 : 9 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Infektionsmaterial hatte also im Tierversuch dieselben Ergebnisse wie die gleichgroße Menge des unverdünnten Infektionsmaterials nach der Behandlung mit dem $2^1/_2$ proz. Antiformin.

Dieses so verdünnte Infektionsmaterial, in dem Tuberkelbazillen bakterioskopisch nicht mehr nachgewiesen werden konnten, das aber im Meerschweinchenversuch bereits nach 16 Tagen intra vitam diagnostizierbare tuberkulöse Veränderungen gemacht hatte, das also einem Material entsprach, wie wir es aus der Praxis der Tuberkulosebekämpfung vielfach bekommen, wurde durch die geschilderte Behandlung mit $2^1/_2$- und 15 proz. Antiformin infektionsuntüchtig.

Daß alle Meerschweinchen der ersten Versuchsreihe, die den Bodensatz des mit $2^1/_2$- bzw. des mit 15 proz. Antiformin vermischt gewesenen Infektionsmaterials bekommen hatten, jeweils in gleicher Weise an Tuberkulose erkrankten, spricht unseres Erachtens dafür, daß es gleichgültig ist, welche der erwähnten Behandlungsarten des Antiforminbodensatzes man wählt, sofern im Infektionsmaterial eine gewisse Menge Tuberkelbazillen vorhanden ist, bzw. sofern die Tuberkelbazillen einen gewissen Virulenzgrad besitzen.



Da man aber in der Praxis der Tuberkulosebekämpfung nur solche Proben verimpft, in denen Tuberkelbazillen noch nicht nachgewiesen sind, so wird man gut tun, die Antiforminbodensätze stets auszuwaschen oder zu neutralisieren und entchloren.

In 47 von den 100 aus der Praxis der Tuberkulosebekämpfung eingeschickten und mit Antiformin behandelten Lungenauswürfen wurden durch den Tierversuch Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Da wir bereits wußten, daß das Antiformin die Tuberkelbazillen erheblich schädigen kann, so haben wir die Teile der Proben, die mit Antiformin gemengt werden sollten, fast stets erheblich größer genommen, und zwar um das Zwei- bis Siebenfache größer, als diejenigen, die der Einwirkung des Antiformins nicht ausgesetzt wurden.

In zwölf Fällen wurden bezüglich des Beginnes und des schließlichen Umfanges der tuberkulösen Veränderungen keine wesentlichen Unterschiede bemerkt zwischen den Meerschweinchen, die mit unbehandeltem Material geimpft worden waren, und denen, die Material der gleichen Probe bekommen hatten, das mit verschiedenprozentigem Antiformin vorbehandelt war.

Sechs dieser Proben waren schleimig, fünf kleinflockig und eine großflockig; die Proben waren 3—13 ccm groß; die kleinste an ein Meerschweinchen verimpfte Menge mit Antiformin behandelten Materials war in unbehandeltem Zustande $^1/_2$ ccm, die umfänglichste 5 ccm groß gewesen; fünf Proben waren vergleichend mit $2^1/_2$- und 10 proz. Antiforminlösungen 40—45 Minuten lang behandelt worden, sieben Proben 75—80 Minuten lang mit $2^1/_2$-, 5-, 10- und 20 proz. Antiformin; der Antiforminbodensatz von fünf Proben war nicht ausgewaschen und nicht neutralisiert bzw. entchlort worden, der Bodensatz der sieben anderen war einmal ausgewaschen worden. Bei einer kleinflockigen Probe und bei der großflockigen waren bereits im unbehandelten Material bakterioskopisch einige säurefeste Stäbchen nachgewiesen worden.

Die Verimpfung dieser zwölf Lungenauswürfe hatte also ein ähnliches Ergebnis wie die Verimpfung der Antiforminbodensätze des unverdünnten Infektionsmaterials des eingangs dieses Abschnittes beschriebenen Vergleichsversuches.

Bei 12 anderen Proben trat die Impftuberkulose um so später ein und erreichte in der entsprechenden Zeit nur einen um so ge-



ringeren Grad, je höherprozentig die Antiforminlösungen waren, die auf die bezüglichen Teile der Proben eingewirkt hatten, entsprechend dem Ergebnis des Schmittschen Versuches mit Zentrifugenschlamm tuberkulöser Milch (75).

Von diesen 12 Proben waren 5 schleimig, 3 kleinflockig und 4 großflockig; die kleinste Probe maß 2, die größte 16 ccm; die ursprüngliche Menge des an ein Meerschweinchen verimpften mit Antiformin behandelten Materiales schwankte zwischen 0,5 und 7 ccm; auf 8 Proben hatten in vergleichenden Versuchen $2^1/_2$- und 10proz. Antiforminlösungen 45—60 Minuten lang eingewirkt, auf 1 Probe 75 Minuten lang $2^1/_2$-, 10- sowie 20proz. Antiformin und auf 3 Proben 1—$2^3/_4$ Stunden lang $2^1/_2$-, 5-, 10- und 20proz. Antiformin; von 7 Proben war der Antiforminbodensatz nicht ausgewaschen und nicht neutralisiert bzw. entchlort worden, von 3 Proben war er einmal und von 2 Proben zweimal gewaschen worden. Eine der großflockigen Proben hatte bereits unvorbehandelt unter dem Mikroskop viele Tuberkelbazillen gezeigt.

Über die Verarbeitung einer dieser 12 Proben mögen die nachstehenden Auszüge aus den Versuchsprotokollen ein Bild geben.

Lungenauswurf der Kuh 7 des Bl.-Ch. Kuh 6 Jahre alt, Atemgeräusche im Stande der Ruhe verstärkt; nach längerem Zuhalten der Nasenlöcher und des Maules Husten sowie fast über die ganzen Lungen leichtes inspiratorisches Brummen und Giemen. 16 ccm Lungenauswurf, entnommen mit dem Schleimfänger; dünne, graubraune Flüssigkeit mit wenigen kleinen Futterteilchen, ohne erkennbare Flöckchen und Gewebsteilchen; mikroskopisch sehr viele Kurzstäbchen sowie Einzelkokken und auch einige Streptokokken, keine säurefesten Stäbchen. Zu 7 ccm Lungenauswurf wurden 8 ccm $2^1/_2$ proz. Antiformins gesetzt, zu wiederum 7 ccm Lungenauswurf $6^1/_2$ ccm 10 proz. Antiformins; nach 55 Minuten langer Einwirkung des Antiformins bei Zimmertemperatur wurde $^1/_2$ Stunde lang zentrifugiert, die Flüssigkeit bis auf die letzten $2^1/_2$ ccm abgegossen, die Hülsen mit je 78 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt, geschüttelt und dann nach 20 Minuten nochmals zentrifugiert. Der Bodensatz des schwachen Antiformingemisches bestand aus wenigen kleinen, graugrünlichen Teilchen, die Bakterien waren nur unbedeutend verändert und in der Zahl wenig verringert; die starke Antiforminmischung hatte etwas mehr graugrünlichen Bodensatz, und die Bakterien waren zerfallen. Mn 798 bekam 1 ccm unbehandelten Lungenauswurf, Mn 799 den Bodensatz des schwachen Antiformingemisches und Mn 800 den der starken Antiforminmischung. Mn 798 zeigte bereits nach 14 Tagen harte Schwellung der Kniekehldrüse, Mn 799 erst nach 20 Tagen und bei Mn 800 wurde Drüsenschwellung intra vitam nie gefühlt; Mn 798 reagierte bereits nach 14 Tagen auf die intrakutane Tuber-



kulinimpfung positiv, Mn 799 erst nach 20 Tagen und Mn 800 erst nach 32 Tagen. Mn 798 wurde nach 32 Tagen, Mn 799 nach 37 und Mn 800 nach 47 Tagen getötet; die beiden ersteren zeigten Schwellung und teilweise Verkäsung der regionären Lymphdrüsen sowie Schwellung der Milzfollikel, Mn 799 in geringerem Grade als Mn 798; bei Mn 800 war die innere Darmbeindrüse erbsengroß und teilweise verkäst.

Dasjenige Meerschweinchen, das 1 ccm unbehandelten Lungenauswurf bekommen hatte, zeigte also harte Drüsenschwellung und positive intrakutane Tuberkulinreaktion 6 Tage früher als dasjenige, dem der Bodensatz aus 7 ccm 55 Minuten lang mit $2^1/_2$proz. Antiforminlösung behandelten Lungenauswurfes nach einmaligem Auswaschen eingespritzt worden war; und wiederum 12 Tage später erst reagierte dasjenige Meerschweinchen auf die intrakutane Tuberkulinimpfung positiv, dem der einmal ausgewaschene Bodensatz aus 7 ccm Lungenauswurf gegeben worden war, der 55 Minuten lang mit 10proz. Antiformin vermengt gewesen war; dieses Meerschweinchen hatte denn auch bei der 47 Tage nach der Infektion erfolgten Tötung ganz bedeutend weniger tuberkulöse Veränderungen als die beiden anderen, die 32 bzw. 37 Tage nach der Infektion getötet worden waren.

Auf die Verimpfung von 15 Proben hin wurden alle oder ein Teil der Meerschweinchen nicht tuberkulös, die mit Antiformin behandeltes Material erhalten hatten; wurde nur ein Teil der Antiformintiere nicht tuberkulös, so waren diese mit demjenigen Material geimpft, auf das die höchsten Konzentrationen des Antiformins eingewirkt hatten.

9 dieser 15 Proben waren schleimig, 3 kleinflockig und 3 großflockig; die Proben maßen 2—25 ccm; die ursprüngliche Menge des mit Antiformin behandelten und an ein Meerschweinchen verimpften Materials betrug 0,75—4,5 ccm; 4 Proben waren zum Vergleich 10—180 Minuten lang mit 1—$2^1/_2$proz. Antiforminlösungen behandelt worden, 3 Proben vergleichend während 30—50 Minuten mit $2^1/_2$- und 10proz., 1 Probe 30 Minuten lang mit 10- und 20proz. Lösung und 7 Proben während 1—3 Stunden mit $2^1/_2$-, 5-, 10- und 20proz. Antiforminlösungen. Bei 1 Probe war der Antiforminbodensatz weder ausgewaschen noch neutralisiert bzw. entchlort worden, bei 10 Proben war er einmal und bei 3 Proben zweimal ausgewaschen worden; bei 1 Probe war der Antiforminbodensatz neutralisiert und entchlort worden. In 11



von den 15 Fällen waren die Tuberkelbazillen bereits durch die 10proz. oder durch noch schwächere Antiforminlösungen abgetötet worden, in 4 von diesen Fällen bereits durch $2^1/_2$proz. Lösung. Bei 1 der großflockigen Proben waren bereits im gewöhnlichen Ausstrich viele Tuberkelbazillen gesehen worden.

Auch hier soll zusammenfassend über einen der Versuche berichtet werden.

Lungenauswurf der Kuh 63 des v. B.-K. Kuh 3 Jahre alt; bei der Inspiration in der linken Lunge verschärftes Bläschenatmen sowie vereinzelt brummende und giemende Geräusche, auf der rechten Lunge nur Giemen; nach Verschluß von Nase und Maul sowie nach Trabbewegung häufiger Husten sowie Verstärkung der abnormen Inspirationsgeräusche und einigemal exspiratorisches Brummen. 12 ccm Lungenauswurf, entnommen mit dem Schleimfänger; dünner, graubräunlicher Schleim mit vielen feinen Futterteilchen, ohne erkennbare Flöckchen und Gewebsteilchen; mikroskopisch sehr viele Kurzstäbchen und Streptokokken, keine säurefeste Stäbchen. Je $2^1/_2$ ccm Lungenauswurf wurden mit 10 ccm $2^1/_2$-, 5-, 10- und 20proz. Antiforminlösung gemischt. Nach einstündiger Einwirkung des Antiformins bei Zimmertemperatur wurde 30 Minuten lang zentrifugiert, der Bodensatz dann mit viel physiologischer Kochsalzlösung, mit der die Zentrifugenhülsen aufgefüllt worden waren, verrührt und nach 35 Minuten wurde nochmals zentrifugiert; in dieser Weise wurde dann nochmals ausgewaschen. Der Bodensatz der beiden schwachen Antiformingemische war gelblich und enthielt noch Streptokokken sowie Kurzstäbchen; der Bodensatz der beiden starken Antiforminmischungen war mehr grauweiß und zeigte keine geformte Elemente mehr. Mn. 345 erhielt 1 ccm unbehandelten Lungenauswurf, Mn. 346 den Bodensatz des mit $2^1/_2$proz. Antiforminlösung behandelten Materials; die Mn. 373—375 wurden mit den Bodensätzen des Materials geimpft, auf die 5- bzw. 10- und 20proz. Antiforminlösung eingewirkt hatte. Harte Schwellung regionärer Lymphdrüsen wurde erstmals gefunden bei Mn. 345 nach 28 Tagen, bei Mn. 346 nach 36 und bei Mn. 373 nach 43 Tagen; bei den anderen Meerschweinchen war Drüsenschwellung nicht aufgetreten; auf die intrakutane Tuberkulinimpfung reagierten die Mn. 345 und 346 erstmals nach 28 Tagen positiv, das Mn. 373 erstmals nach 43 Tagen; die Mn. 374 und 375 hatten auf intra- und subkutane Tuberkulinisierung immer negativ reagiert. Mn. 345 wurde 47 Tage nach der Infektion getötet und hatte generalisierte Tuberkulose; desgleichen Mn. 346 am 62. Tage nach der Infektion; Mn. 373 starb nach 62 Tagen an einer subkutanen Tuberkulineinspritzung und zeigte Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen sowie beginnende Tuberkulose der Milz; die Mn. 374 und 375 starben 46 bzw. 111 Tage nach der Infektion, und es wurden tuberkulöse Veränderungen bei ihnen nicht gefunden.

In diesem Versuch wurden also diejenigen Meerschweinchen nicht tuberkulös, denen der zweimal ausgewaschene Bodensatz aus $2^1/_2$ ccm Lungenauswurf eingespritzt worden war, auf den



10 ccm 10- und 20proz. Antiforminlösung eine Stunde lang bei Zimmertemperatur eingewirkt hatte; und diejenigen Meerschweinchen, die den zweimal ausgewaschenen Bodensatz aus je $2^1/_2$ ccm Lungenauswurf erhalten hatten, der 1 Stunde lang bei Zimmertemperatur mit 10 ccm $2^1/_2$- und 5proz. Antiforminlösung gestanden hatte, zeigten — verglichen unter sich und mit dem Meerschweinchen, das mit 1 ccm unbehandelten Lungenauswurfes geimpft worden war — abgestufte Verzögerung der Erkrankung an Impftuberkulose.

Physikalische Beschaffenheit, Menge und Behandlungsart der Lungenauswürfe lassen sich bei den geschilderten 3 Gruppen, deren Verimpfung so verschiedene Ergebnisse brachte, nicht unter einheitliche Gesichtspunkte bringen; entscheidend für den Ausgang des Tierversuchs wird hier, wie bei dem eingangs dieses Abschnittes beschriebenen Vergleichsversuch, die Menge der Tuberkelbazillen und wohl auch deren Virulenzgrad gewesen sein.

8 Fälle von Tuberkulose lassen eingetretener Nebenumstände wegen, z. B. wegen frühzeitigen interkurrenten Sterbens mehrerer Meerschweinchen, ein bestimmtes Urteil über die Schädigung der Tuberkelbazillen durch verschiedenprozentige Antiforminlösungen nicht zu.

Es bleiben mithin noch 39 Fälle von Impftuberkulose übrig, die ein einwandfreies Urteil gestatten. Bei 27 dieser 39 Lungenauswürfe, mithin bei 69,23 %, wurde eine Schädigung der Tuberkelbazillen zufolge Behandlung mit 1—20proz. Antiforminlösungen nachgewiesen, die sich teils dadurch äußerte, daß die Impftuberkulose um so später eintrat und in der entsprechenden Zeit einen um so geringeren Grad erreichte, je höher die verwendeten Prozentsätze des Antiformins waren, teils dadurch, daß ein Teil der mit Antiforminmaterial geimpften Meerschweine oder diese alle nicht mehr tuberkulös wurden. In 15 Fällen, d. i. bei 38,46 % der 39 Tuberkulosefälle, wurde ein Teil der Meerschweinchen nicht mehr tuberkulös; in 11 Fällen, d. i. bei 28,21 %, war bereits durch 10proz. und schwächere Antiforminlösungen eine Abtötung der Tuberkelbazillen eingetreten und in 4 Fällen, d. i. in 10,26 % der 39 Tuberkulosefälle, bereits durch $2^1/_2$proz. und noch schwächere Lösungen.

Unterschiede zufolge der verschiedenen Nachbehandlung der Bodensätze haben wir nicht gesehen.



Von den 100 jeweils zum Teil mit Antiformin behandelten und im Tierversuch geprüften Lungenauswürfen waren 85 stark durch „Begleitbakterien“ verunreinigt und nur 15 waren bakterienarm; die letzteren machten im Tierversuch keine Störungen. Von den 85 Meerschweinchen, die mit bakteriell stark verunreinigten und nicht mit Antiformin vorbehandelten Teilproben geimpft worden waren — es wurde mit unbehandeltem Material jeweils nur ein Meerschweinchen gespritzt —, starben drei an durch die Impfung verursachter Sepsis, bei neun anderen kam es zur Abszeßbildung und bei 10 weiteren zu vorübergehenden Infiltrationen. Von 89 Meerschweinchen, die mit $2^1/_2$ proz. Antiformin vorbehandelte Teilproben erhalten hatten, bekamen vier ganz leichte Infiltrationen, während das mit stärkeren Antiforminlösungen vorbehandelte Material der gleichen Proben keine dauernde Veränderungen der Impfstellen verursachte und das nicht mit Antiformin vorbehandelte Material Abszesse machte.

Es sind also die Fälle von Sepsis (drei auf 85 Meerschweinchen) und von Abszedierung der Impfstelle (neun auf 85 Meerschweinchen), welche durch die Verimpfung von nicht mit Antiformin behandeltem Lungenauswurf hervorgerufen worden waren, vermieden worden (bei 89 Meerschweinchen) durch die Verwendung $2^1/_2$ proz. Antiforminlösungen.

Insgesamt haben wir, wie bereits erwähnt, tuberkulös befunden:

von 144 Lungenauswürfen	75,	d. s.	52,08 %
und zwar:			
„ 62 schleimigen Proben	32,	„ „	51,61 „
„ 46 feinflockigen Proben	18,	„ „	39,13 „
„ 31 großflockigen Proben . . .	21,	„ „	67,74 „
„ 2 schleimig-eitrigen Proben . .	2,	„ „	100,00 „
„ 3 eitrigen Proben	2,	„ „	66,67 „

Hieronymi, der darauf hinweist, Ostertag (61) nehme an, daß nur Proben mit Sputumkernen oder eitrigen Flocken als tuberkuloseverdächtig in Betracht kämen, fand in 37 Lungenauswürfen, die keine Andeutung von Flocken- und Kernbildung zeigten, mithin unseren rein schleimigen Proben entsprechen, 14 mal Tuberkelbazillen, also bei 37,84 % der Proben; bei uns waren sogar 51,61 %, also über die Hälfte derjenigen Proben tuberkulös, die beim Eintreffen im Laboratorium Flöckchen und Gewebsteilchen nicht erkennen ließen.



c) Verimpfung von Gebärmutterausfluß.

Die mit Antiformin zu verarbeitenden Teile der Proben wurden auch hier gewöhnlich erheblich größer genommen als die damit nicht behandelten.

Von den 15 mit Antiformin homogenisierten und im Tierversuch auf Tuberkelbazillen geprüften Gebärmutterausflüssen erwiesen sich zwei eitrige als tuberkulös.

Von einer dieser eitrigen Proben war 1 ccm unvorbehandelt verimpft worden; das Meerschweinchen wurde nach 26 Tagen getötet und hatte vorgeschrittene Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen sowie beginnende Tuberkulose der Milz. 1 ccm Material war durch 10 Minuten langes Schütteln mit 10 Teilen 1proz. Antiforminlösung homogenisiert worden und der Bodensatz war nach Auswaschung (mit physiologischer Kochsalzlösung) verimpft worden; das Meerschweinchen starb nach 18 Tagen interkurrent an Bauchfellentzündung und war nicht tuberkulös.

Von der anderen eitrigen Probe wurde je $^1/_2$ ccm $2^3/_4$ Stunden lang behandelt mit der zehnfachen Menge $2^1/_2$-, 5- und 15proz. Antiforminlösung; die Bodensätze wurden zweimal mit Wasser ausgewaschen. Das Meerschweinchen, welches mit 0,5 ccm unvorbehandeltem Material geimpft worden war, hatte nach 27 Tagen markige Schwellung der regionären Lymphdrüsen und in diesen sehr viele Tuberkelbazillen. Von den Meerschweinchen, die das mit 15- und mit 5proz. Antiformin behandelte Material erhalten hatten, starb das erstere 20 Tage nach der Impfung interkurrent an septischer Metritis, das letztere 80 Tage nach der Impfung an Pneumonie; das Meerschweinchen, welches das mit $2^1/_2$proz. Antiforminlösung vorbehandelte Material bekommen hatte, wurde nach 127 Tagen getötet; alle diese drei Meerschweinchen wiesen tuberkulöse Veränderungen nicht auf und in den Ausstrichen aus Drüsen und Milz wurden Tuberkelbazillen nicht gesehen.

Von den 15 Proben hatten 12 sehr viele und 3 nur wenige „Begleitbakterien" enthalten. Nur bei einem der mit unbehandeltem Material geimpften Meerschweinchen bildete sich an der Impfstelle ein Abszeß, und bei zweien kam es zu Infiltrationen; die mit Antiformin vorbehandelten Teilproben machten weder Abszesse noch Infiltrationen.

Die Erfahrungen, die wir bei der Verarbeitung von 15, darunter zwei tuberkulösen, aus der Praxis der Tuber-



kulosebekämpfung eingeschickten Gebärmutterausflüssen machten, stehen also in Einklang mit den bei der Verarbeitung der Lungenauswürfe gesammelten Beobachtungen.

Zwei schleimig-eitrige Gebärmutterausflüsse, die große Mengen Bakterien verschiedenster Art, insbesondere Kurzstäbchen, kurze plumpe Stäbe und Kokken enthielten, wurden mit der zehnfachen Menge 2½- sowie 15 proz. Antiforminlösung gemischt und eine Stunde lang im Brutschrank gehalten. Die schwächeren Antiformingemische wiesen dann unter dem Mikroskop mehrfach noch geblähte Stäbe und gut erhaltene Kokken auf, die stärkeren Antiforminmischungen dagegen nur noch Zerfallsmassen. In Kulturröhrchen mit 10 ccm Bouillon, in die je eine Öse des durch Zentrifugieren gewonnenen Bodensatzes gebracht worden war, trat Wachstum nicht ein; in den Bouillonröhrchen, die mit je einer Öse Bodensatz von unbehandeltem Material und zugleich mit einer Öse der bezüglichen Antiforminlösung beimpft worden waren, entwickelten sich die eingesäten Bakterien sehr üppig.

Es waren also bereits durch die einstündige Einwirkung der zehnfachen Menge 2½proz. Antiforminlösung im Brutschrank auf zwei schleimig-eitrige Gebärmutterausflüsse nicht nur die danach gebläht aussehenden Stäbe, sondern auch die bei mikroskopischer Untersuchung noch gut erhalten erscheinenden Kokken abgetötet worden.

Von unseren insgesamt 67 Proben Gebärmutterausfluß waren im ganzen elf, das sind 16,42 %, tuberkulös, und zwar:

von 12 rein schleimigen Proben . . .	1,	das sind	8,33 %
„ 13 schleimigen Proben mit Flocken und Gewebsfetzchen	5,	„ „	38,46 %
„ 30 schleimig-eitrigen Proben . . .	2,	„ „	6,67 %
„ 12 eitrigen Proben	3,	„ „	25,00 %

Unsere schleimigen Proben mit Flocken und Gewebsfetzchen stimmen mit denjenigen Gebärmutterausflüssen überein, in denen auch O. Müller (58) am häufigsten Tuberkelbazillen gefunden hat.

d) Impfversuche mit Eutersekreten.

Zur Feststellung der Schädigung, die in Eutersekreten vorkommende Kokken und Bakterien durch die verschiedene An-

wendung von Antiformin erfahren, haben wir eine Reihe von Kulturversuchen vorgenommen.

In Vorversuchen hatten wir uns davon überzeugt, daß das mit dem zu prüfenden Material gleichzeitig übertragene Antiformin das Wachstum der in Betracht kommenden Mikroorganismen nicht störte bzw. nur vorübergehend etwas hemmte; bezüglich der Versuchsanordnung verweisen wir auf die frühere Schmittsche Veröffentlichung (75).

Zu den ersten Versuchen verwendeten wir das nicht unangenehm riechende, graurötliche, mit vielen dünnen, grauweißen, zähen Flocken durchsetzte Eutersekret der Kuh 92 S.; es war nach längerem Stehen in zwei Hälften geschieden, in eine grauweiße, trübe Flüssigkeit und einen graurötlichen, schleimig-eitrigen Bodensatz; mikroskopisch ließ es Unmengen von kurzen Streptokokkenketten erkennen; auf Schrägagar wuchsen Reinkulturen von Kokken, teilweise in kurzen Ketten.

Je 10 ccm des natürlich sorgsam gemischten Sekretes wurden mit 2½ und 15 % Antiformin versetzt, drei Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und derweilen öfter geschüttelt. Nach zwei und drei Stunden kamen je 0,2 ccm der Antiforminsekrete in 10 ccm Bouillon und je eine Öse auf Schrägagar. Die Kulturen aus dem Eutersekret mit 2½ % Antiformin wuchsen gut; die aus dem Sekret mit 15 % Antiformin nach zwei Stunden angelegten Kulturen zeigten deutliche Behinderung des Wachstums und die eine Stunde später beimpften Röhrchen blieben steril.

In einem zweiten Versuch mit obigem Eutersekret, der dahin abgeändert war, daß das Sekret mit der fünffachen Menge 2½- und 15proz. Antiforminlösung versetzt wurde und daß nach zwei sowie drei Stunden von dem durch Zentrifugieren gewonnenen Bodensatz in die Bouillon drei Ösen und auf Agar eine Öse gebracht wurden, trat kein Wachstum mehr ein.

In einem dritten Versuch vermischten wir Bouillonkultur der aus obigem Eutersekret gezüchteten Streptokokken mit 2½, 5 und 15 % Antiformin. Die Kulturen mit 2½ und 5 % Antiformin waren nach einer halben Stunde noch vollkommen unverändert; nach einer Stunde war die Flüssigkeit klar, und den Boden bedeckte eine feinflockige, weiße Wolke. Durch Zusatz von 15 % Antiformin wurde die Kultur stark braungelb gefärbt und rasch geklärt, bis auf einen wolkigen Bodensatz. Die nach einer halben Stunde



angelegten Kulturen gingen nicht mehr an, mikroskopisch waren die Streptokokken jedoch selbst nach sechs Stunden noch in Form und Färbbarkeit gut erhalten.

Diese Versuche dürften, da die Veröffentlichungen Uhlenhuths und seiner Mitarbeiter sehr vielfach dahin verstanden werden, daß das Antiformin bereits in schwachen Prozentsätzen und binnen weniger Minuten alle Mikroorganismen — die säurefesten Stäbchen ausgenommen — restlos auflöse, auch ein allgemeineres Interesse haben.

Von einer normal aussehenden, aber viele Streptokokken enthaltenden Milch wurde der durch Zentrifugieren von je 40 ccm gewonnene Bodensatz, der dem gesunder Milch glich, mit je 50 ccm $2^1/_2$-, 10- und 20proz. Antiforminlösung eine Viertelstunde lang maschinell geschüttelt und dann noch eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur gehalten. Dann wurde zentrifugiert und der Bodensatz mit 80 ccm Wasser ausgewaschen; hierauf wurde wiederum zentrifugiert und von dem Bodensatz je eine Öse in Bouillon, auf Schrägagar und Schrägserum gebracht; Wachstum trat nicht ein. Die mit $2^1/_2$proz. Antiforminlösung behandelten Streptokokken ließen mikroskopisch nicht die geringste Schädigung erkennen, erwiesen sich aber im Meerschweinchenversuch als vollkommen avirulent, während das mit der entsprechenden Menge unbehandelten Bodensatzes geimpfte Meerschweinchen binnen zwei Tagen an Sepsis starb.

Bei gleicher Versuchsanordnung und mit demselben Ergebnis wurden noch die Bodensätze von zwei anderen normal aussehenden und von zwei graugelb gefärbten Milchen, die sämtlich viele Streptokokken enthielten, geprüft; bei einer der beiden letzteren wurde Bodensatz plus Rahm der Einwirkung des Antiformins ausgesetzt.

In einem weiteren Versuch haben wir eine ausgesprochene Galtmilch mit $2^1/_2$ und 15% Antiformin vermengt, drei Stunden lang maschinell geschüttelt und dann zentrifugiert; die massigen, zähschleimigen Bodensätze haben wir dann teils 2mal ausgewaschen, teils in Parallelversuchen neutralisiert und entchlort; dann wurde nochmals zentrifugiert und von den Bodensätzen je 1 Öse in Bouillon gebracht; die Kulturen aus der Milch mit $2^1/_2$% Antiformin entwickelten sich üppig, in den Kulturen aus der Milch mit 15% Antiformin war das Wachstum lange nicht so stark; es war dabei gleichgültig, ob 2mal ausgewaschen oder neutra-



lisiert und entchlort worden war. Von derselben Milch haben wir ferner je 20 ccm zentrifugiert und die Bodensätze mit je 80 ccm $2^1/_2$- und 15proz. Antiforminlösung drei Stunden lang bei Zimmertemperatur gehalten; mit den dann durch Zentrifugieren gewonnenen Bodensätzen sind wir in gleicher Weise verfahren, wie mit den Bodensätzen der mit Antiformin behandelten Milch; von den Kulturen gingen nur die aus den mit $2^1/_2$proz. Antiforminlösung gemischten Bodensätzen an; auch hier war es ohne Belang, ob 2mal ausgewaschen oder ob neutralisiert und entchlort worden war. Als wir dann zu unvorbehandeltem Bodensatz dieser Milch so viel Schwefelsäure- und Natriumsulfitlösung zusetzten, wie zur Neutralisierung und Entchlorung des mit 15proz. Antiforminlösung behandelten Bodensatzes nötig gewesen war, zeigte es sich, daß dadurch allein schon eine sehr erhebliche Hemmung des Wachstums hervorgerufen wurde; die zur Neutralisierung und Entchlorung des $2^1/_2$proz. Antiformins erforderlichen Mengen von Schwefelsäure- und Natriumsulfitlösung verursachten dagegen keinerlei Schädigung des Bakterienwachstums.

Die Kulturversuche zeigen also, daß das Antiformin am stärksten in der Bouillonkultur wirkte; $2^1/_2$ % Antiformin hatte die Streptokokken in $^1/_2$ Stunde abgetötet. In normal aussehender und Galtmilch schädigten $2^1/_2$ % Antiformin die Streptokokken binnen drei Stunden nicht nachweisbar, während 15 % sie nach zwei Stunden nur zum Teil und völlig erst nach drei Stunden töteten; es trat aber bereits nach zwei Stunden Wachstum nicht mehr ein, wenn die Milch mit der fünffachen Menge $2^1/_2$proz. Antiforminlösung vermischt, also stark verdünnt worden war; und bei Vermischung des Bodensatzes mit größeren Mengen $2^1/_2$proz. Antiforminlösung waren die Streptokokken nach $^3/_4$ Stunden abgestorben, wenn die Milch makroskopisch nicht verändert war; sie waren aber nach drei Stunden noch vermehrungsfähig in starkem, zähschleimigem Bodensatz von Galtmilch; 15proz. Antiformin schädigte auch hier die Streptokokken wesentlich mehr.

Das Verhalten des Bac. enteritidis G. prüften wir gleichfalls in einigen Versuchsreihen. 600 ccm frischer normaler Handelsmilch vermischten wir durch einstündiges maschinelles Schütteln mit dem Belag von 20 Schrägagarkulturen. Je 20 ccm dieser



Milch wurden dann mit 2½ und 15 % Antiformin gemengt; je eine dieser Proben wurde bei Zimmertemperatur und vor Licht geschützt gehalten, je eine im Brutschrank und je eine wurde maschinell geschüttelt; nach ½ und 1 Stunde sowie nach 3 und 6 Stunden wurden je 0,1 ccm der Antiforminmilchen in 10 ccm Bouillon gebracht, und es wurde sofort gut gemischt; ob Wachstum eingetreten war, wurde mikroskopisch und durch sofort nach dem Mischen angelegte Ausstriche auf Schrägagar geprüft; Röhrchen, in denen Wachstum nicht eintrat, blieben fünf Tage im Brutschrank. In der gleichen Versuchsanordnung wurde in einer zweiten Reihe der Bodensatz und in einer dritten Reihe der Rahm geprüft; Bodensatz sowie Rahm wurden mit so viel Antiforminlösung versetzt, als der ursprünglichen Milchmenge entsprach; in Bouillon verimpften wir drei Ösen Bodensatz bzw. Fettschicht jeweils zuvor zentrifugierter Teilproben. Aus der 2½proz. Antiforminmilch sahen wir nach drei Stunden noch Wachstum, nach sechs Stunden nicht mehr; und bei den Bouillonröhrchen, die aus den 15proz. Antiforminmilchen beimpft worden waren, fanden wir nur nach ½ Stunde noch Wachstum, und auch da nicht mehr bei der im Schüttelapparat gewesenen Probe. Von den mit Bodensatz beimpften Bouillonröhrchen zeigten nur diejenigen Wachstum, in die Material gebracht worden war, auf das 2½proz. Antiforminlösung ½ Stunde lang bei Zimmertemperatur und im Brutschrank eingewirkt hatte, und von den mit Rahm geimpften Röhrchen nur diejenigen mit Material, das mit 2½proz. Antiforminlösung bis zu einer Stunde vermengt gewesen war, bzw. die mit Material, auf das 15proz. Antiforminlösung ½ Stunde lang bei Zimmertemperatur eingewirkt hatte.

In der Milch mit 2½ % Antiformin waren also die Enteritisbakterien nach drei Stunden noch nicht abgetötet, in der mit 15 % zum Teil nach ½ Stunde noch nicht überall; aus der Mischung von Bodensatz mit 2½proz. Antiforminlösung ging dagegen nach ½ Stunde nur noch ein Teil der Kulturen an und aus der Mischung mit 15proz. keine mehr, während die Versuche mit Rahm ungefähr Mittelwerte zwischen denen mit Milch und denen mit Bodensatz ergaben.

Impfversuche an Meerschweinchen mit tuberkulösen, der Einwirkung von Antiformin ausgesetzt gewesenen Eutersekreten haben wir in größerer Zahl vorgenommen.



1. 4 ccm Mischmilch dreier entertuberkulöser Kühe — diese ist auch eingangs des bakterioskopischen Abschnittes erwähnt — wurden mit 396 Teilen normaler Handelsmilch gut gemengt. 100 ccm dieser Mischmilch erhielten kein Antiformin und je weiteren 100 ccm wurden 2 bzw. 10 und 20 % Antiformin zugesetzt; die Antiforminmilchen wurden während drei Stunden bei Zimmertemperatur gehalten und derweilen öfter geschüttelt. Die durch Zentrifugieren gewonnenen Bodensätze wurden dann — die Bodensätze der Antiforminmilchen nach zweimaligem Auswaschen — an je zwei Meerschweinchen verimpft. Auf die Meerschweinchen der unbehandelten Milch und der 2proz. Antiforminmilch kamen je 1 ccm Bodensatz, auf die anderen je 3 ccm. Bei den Meerschweinchen der unbehandelten Milch bildeten sich Schwellungen der Impfstelle aus, bei einem derselben auch ein Abszeß; die Meerschweinchen der 2proz. Antiforminmilch bekamen keine Schwellungen, die Meerschweinchen der 10- und 20proz. Antiforminmilch dagegen starke fluktuierende Schwellung. Die Meerschweinchen der unbehandelten Milch und der 2proz. Antiforminmilch hatten nach 13 Tagen harte Schwellung der Kniekehldrüse und reagierten nach 22 Tagen auf intrakutane Tuberkulinimpfung positiv; die Meerschweinchen der 10proz. Antiforminmilch wiesen erst nach 30 Tagen Drüsenschwellung und positive intrakutane Tuberkulinreaktion auf, die der 20proz. Antiforminmilch nie. Bei der 42 Tage nach der Infektion vorgenommenen Tötung hatten die Meerschweinchen der unbehandelten Milch sowie die der 2proz. Antiforminmilch Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen und der Milz, und zwar die Meerschweinchen der 2proz. Antiforminmilch in geringerem Grade als die anderen die Meerschweinchen der 10proz. Antiforminmilch hatten tuberkulöse Veränderungen nur in den regionären Lymphdrüsen, und bei den Meerschweinchen der 20proz. Antiforminmilch konnten tuberkuloseverdächtige Veränderungen und Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden.

Es hatte also die Einwirkung von 2, 10 und 20% Antiformin auf die tuberkulöse Milch während drei Stunden bei Zimmertemperatur und bei zweimaligem Auswaschen der Bodensätze zur Folge, daß die tuberkulöse Erkrankung, der Höhe des Gehalts an Antiformin entsprechend, verzögert eintrat und geringere Ausdehnung erlangte, sowie daß die Tuberkelbazillen in der 20proz. Antiforminmilch abgetötet wurden.



2. Dunkelgelbliche Milch mit feinen, grauen grieseligen Flöckchen, die bakterioskopisch Tuberkelbazillen nicht erkennen ließ (Milch der Kuh 315 Sch., in der Tuberkelbazillen durch einen Tierversuch bereits nachgewiesen waren), haben wir wie die Milch bei Versuch 1, jedoch nur eine Stunde lang, mit $2^1/_2$, 10 und 20 % Antiformin behandelt. Der durch Zentrifugieren gewonnene Bodensatz und Rahm wurde ausgewaschen und dann an je zwei Meerschweinchen verimpft. In gleicher Weise wurde mit normaler Handelsmilch verfahren, der 50, 10, 2, 1 und 0,2 % der tuberkulösen Milch beigemengt waren. Es sollen die Versuche mit der unverdünnten tuberkulösen Milch Reihe I, die anderen Reihe II—VI genannt werden. Die Meerschweinchen der Reihe I wurden nach 34 Tagen getötet, und es waren die tuberkulösen Veränderungen der Meerschweinchen der 20 proz. Antiforminmilch etwas geringer als die der anderen; diese hatten vorgeschrittene Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen und Schwellung der Milz. Die Meerschweinchen der Reihen II—V wurden nach durchschnittlich 42 Tagen getötet. In der Reihe II waren alle Meerschweinchen der Antiforminmilchen etwas geringgradiger tuberkulös (beurteilt nach Drüsenschwellung, intrakutaner Tuberkulinimpfung und Sektionsbefund) als die der unbehandelten Milch; unter sich ließen jedoch die Meerschweinchen der Antiforminmilchen wesentliche Unterschiede nicht erkennen. Die dritte Reihe unterschied sich von der zweiten dadurch, daß die Meerschweinchen der Antiforminmilchen den steigenden Prozentsätzen des Antiformins entsprechend geringgradiger tuberkulös waren; die Meerschweinchen der unbehandelten Milch waren annähernd so stark tuberkulös wie die der Reihe I. Im gleichen Sinne wurden die tuberkulösen Veränderungen in der vierten und fünften Reihe geringer; auch die Meerschweinchen der unbehandelten Milchen dieser Reihen ließen, verglichen unter sich und mit denen der vorhergehenden Reihen, eine sich allmählich verringernde Ausdehnung der Impftuberkulose erkennen. Eines der Meerschweinchen der 20 proz. Antiforminmilch der Reihe V wurde nicht mehr tuberkulös. Die Meerschweinchen der Reihe VI wurden nach 54 Tagen getötet; die beiden Meerschweinchen der unbehandelten Milch und eines der $2\,^1/_2$ proz. Antiforminmilch hatten Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen, bei den anderen wurden tuberkuloseverdächtige Veränderungen und Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen, und auch die Meerschweinchen, an welche die in



Frage kommenden Lymphdrüsen verimpft worden sind, wurden nicht tuberkulös.

Die Ergebnisse dieses Versuchs stehen in Einklang mit denen des Versuchs 1; es trat die Schädigung der Tuberkelbazillen durch die einstündige Einwirkung des verschieden starken Antiformins in den Milchproben um so ausgesprochener zutage, je stärker das infektiöse Material verdünnt worden war.

3. Milch unseres eutertuberkulösen Versuchsrindes 11, die trübe und graugelb war, zahlreiche kleine, grauweiße Flocken enthielt und im Ausstrich ziemlich viele Tuberkelbazillen aufwies, wurde im Verhältnis 1 : 100 mit normaler Handelsmilch gemischt. Fünfmal je 90 ccm dieser Mischmilch wurden dann zentrifugiert, und es wurde je ein Bodensatz mit 90 ccm 2- bzw. 5-, 10- und 20 proz. Antiforminlösung 15 Minuten lang maschinell geschüttelt; dann wurde zentrifugiert, und es wurden die Antiforminbodensätze mit je 90 ccm Wasser ausgewaschen; nach nochmaligem Zentrifugieren wurden die Bodensätze — und zwar je 1 bis 1 $^1/_2$ ccm Masse auf ein Tier — an je zwei Meerschweinchen verimpft. Die Meerschweinchen, welche den unbehandelten Bodensatz aus 90 ccm Milch erhalten hatten, zeigten bereits nach 14 Tagen Drüsenschwellung und positive intrakutane Tuberkulinreaktion; bei den Meerschweinchen des Bodensatzes der 2 proz. Antiforminlösung war dies nach drei Wochen, bei denen des Bodensatzes der 5 proz. Antiforminlösung nach vier Wochen und bei denen des Bodensatzes der 10 proz. sowie bei dem einen der beiden Meerschweinchen des Bodensatzes der 20 proz. Antiforminlösung nach sechs Wochen der Fall. Als die Meerschweinchen 50 Tage nach der Infektion getötet wurden, hatten die des unbehandelten sowie die des 2- und 5 proz. Antiforminbodensatzes generalisierte Tuberkulose; bei den Meerschweinchen des 10 proz. und bei dem einen des 20 proz. Antiforminbodensatzes lag vorgeschrittene Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen und Schwellung der Milz vor; das andere Meerschweinchen des 20 proz. Antiforminbodensatzes war nicht tuberkulös.

15 Minuten langes maschinelles Schütteln von Bodensatz dieser Milch, die in ihrem Gehalt an Tuberkelbazillen einer Gesamtmilchprobe entspricht, mit 2-, 5-, 10- und 20proz. Antiforminlösung brachte also, bei einmaligem Waschen der Bodensätze, gleichfalls eine steigende Schä-

digung der Tuberkelbazillen im Verhältnis zur Stärke der Antiforminlösungen.

4. Von einer normal aussehenden Gesamtmilchprobe wurden zwei Teile zu je 75 ccm mit $2^1/_2$ % Antiformin versetzt, eine Stunde maschinell geschüttelt und dann noch zwei Stunden im Brutschrank gehalten. Der Bodensatz des einen Teiles wurde neutralisiert sowie entchlort und (1 ccm Masse) an ein Meerschweinchen verimpft; Bodensatz und Rahm des zweiten Teiles wurden zweimal ausgewaschen und gleichfalls (4 ccm Masse) an ein Meerschweinchen verimpft, bei dem sich an der Impfstelle starke Infiltration und dann ein Abszeß ausbildete; beide Meerschweinchen bekamen binnen vier Wochen vorgeschrittene Tuberkulose. Zwei weitere Teilproben zu 75 ccm wurden zentrifugiert; von der einen wurde der Bodensatz, von der anderen wurden Bodensatz und Rahm mit 75 ccm 15proz. Antiforminlösung drei Stunden lang bei Zimmertemperatur gehalten, dann wurde wieder zentrifugiert; der Bodensatz wurde neutralisiert und entchlort, Bodensatz plus Rahm dagegen wurden zweimal ausgewaschen; beide Teile (1 bzw. 1,5 ccm Masse) wurden an je ein Meerschweinchen verimpft; beide Meerschweinchen wurden neun Wochen nach der Infektion getötet, tuberkuloseverdächtige Veränderungen und Tuberkelbazillen wurden nicht vorgefunden.

Es war also in diesem Versuch das zweimalige Auswaschen der Neutralisierung und Entchlorung jedenfalls nicht überlegen, sondern höchstens gleichwertig, nachdem zum Auswaschversuch nicht nur der Bodensatz, sondern auch noch der Rahm verwendet wurde.

5. Bodensatz aus viermal 60 ccm einer normal aussehenden Gesamtmilchprobe wurde $2^1/_2$ Stunden lang bei Zimmertemperatur der Einwirkung von je 80 ccm $2^1/_2$- bzw. 15proz. Antiforminlösung ausgesetzt, und es wurden die Bodensätze dann einmal ausgewaschen. Das Meerschweinchen des einen Bodensatzes mit $2^1/_2$proz. Antiformin — das des zweiten war binnen 48 Stunden an Sepsis gestorben — hatte nach 50 Tagen allgemeine Tuberkulose; die beiden Meerschweinchen der zwei Proben mit 15proz. Antiformin zeigten nach acht bis neun Wochen keine tuberkuloseverdächtige Veränderungen, und ein Meerschweinchen, auf das die in Frage kommenden Lymphdrüsen verimpft wurden, war sechs Monate später noch klinisch gesund.

6. Der Bodensatz aus 150 ccm einer normal aussehenden Gesamtmilchprobe wurde mit 150 ccm $2^1/_2$proz. Antiforminlösung drei Stunden lang im Brutschrank behandelt; der zum Schluß sich ergebende Bodensatz wurde neutralisiert sowie entchlort, und das damit gespritzte Meerschweinchen war nach 30 Tagen an generalisierter Tuberkulose erkrankt. Auf den Bodensatz von 150 ccm der gleichen Milch wirkten 150 ccm 15proz. Antiforminlösung während drei Stunden bei Zimmertemperatur ein, und das mit dem sich ergebenden zweimal ausgewaschenen Bodensatz geimpfte Meerschweinchen zeigte bei der 30 Tage nach der Impfung erfolgten Tötung keine tuberkuloseverdächtige Veränderungen, auch wurden bakterioskopisch Tuberkelbazillen nicht gefunden.

7. Der durch Zentrifugieren gewonnene Bodensatz aus 30 ccm normal erscheinender Milch der Kuh CG., in dem bereits bakterioskopisch mehrere Tuberkelbazillen nachgewiesen waren, blieb $2^1/_2$ Stunden lang mit 30 ccm $2^1/_2$proz. Antiforminlösung gemischt bei Zimmertemperatur stehen, wurde schließlich einmal gewaschen und an ein Meerschweinchen verimpft; ein anderes Meerschweinchen hatte den nicht mit Antiformin behandelten Bodensatz aus gleichfalls 30 ccm Milch bekommen; Unterschiede in der Entwicklung der Impftuberkulose traten hier nicht zutage.

8. Von 150 ccm einer normal aussehenden Gesamtmilch wurde der durch Zentrifugieren erhaltene Bodensatz mit 150 ccm $2^1/_2$proz. Antiforminlösung drei Stunden im Brutschrank behandelt und der Bodensatz zum Schluß neutralisiert sowie entchlort; das damit geimpfte Meerschweinchen hatte nach acht Wochen mäßige Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen und Schwellung der Milz, während ein anderes Meerschweinchen, an das der unbehandelte Bodensatz aus der gleichen Menge Milch verimpft worden war, bereits nach vier Wochen generalisierte Tuberkulose aufwies.

9. Der durch Zentrifugieren gewonnene Bodensatz aus 100 ccm normal aussehender Milch (Kuh 1 Schf.), deren bakterioskopische Untersuchung auf Tuberkelbazillen negativ war, wurde 10 Minuten lang mit 100 ccm 2proz. Antiforminlösung maschinell geschüttelt und schließlich einmal ausgewaschen; das damit geimpfte und nach 105 Tagen interkurrent gestorbene Meerschweinchen zeigte Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen und der Milz; nur wenig geringer waren die tuberkulösen Veränderungen desjenigen



Meerschweinchens, dem 1 ccm unbehandelter Milch eingespritzt worden war und das 39 Tage nach der Infektion interkurrent starb.

10—13. Der bei der Zentrifugierung von 150 ccm einer normal aussehenden Gesamtmilchprobe (Herde H.) sich ergebende Bodensatz und Rahm wurde der Einwirkung von 150 ccm 2½proz. Antiforminlösung drei Stunden lang im Brutschrank ausgesetzt und vor der Verimpfung neutralisiert sowie entchlort; bei dem damit gespritzten Meerschweinchen wurden nach 47 Tagen tuberkuloseverdächtige Veränderungen und Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen, während das Meerschweinchen, das nicht mit Antiformin behandelten Bodensatz der gleichen Menge Milch erhalten hatte, an vorgeschrittener Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen und Tuberkulose der Milz erkrankt war. Drei weitere normal aussehende Gesamtmilchproben (Herden zu V., Z. und Kl. Z.) erbrachten bei der gleichen Versuchsanordnung nach 54, 57 und 63 Tagen dasselbe Ergebnis.

14. Von graugelbem, flockigem Eutersekret der Kuh AF., in dem bereits mikroskopisch vereinzelte Tuberkelbazillen nachgewiesen waren, bekam ein Meerschweinchen 2 ccm. Des weiteren wurden Bodensatz und Rahm aus je 20 ccm des Sekretes mit 20 ccm 2½- bzw. 15proz. Antiforminlösung drei Stunden lang bei Zimmertemperatur behandelt und 2mal ausgewaschen; von dem ersteren Bodensatz und Rahm, die eine sehr lockere Masse bildeten, konnte nur $^1/_3$ an ein Meerschweinchen verimpft werden, von dem letzteren dagegen die Gesamtmenge. 34 Tage nach der Infektion wies das Meerschweinchen der unbehandelten Milch hochgradige Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen auf, während die tuberkulösen Veränderungen bei dem Meerschweinchen der 2½proz. Antiforminlösung etwas geringer und bei dem der 15proz. Antiforminlösung ganz wesentlich geringer waren.

15. Bodensatz und Fett, erhalten durch Zentrifugieren aus je 18 ccm normal aussehender Milch der Kuh 386 P., wurden während drei Stunden mit 18 ccm 2½proz. Antiforminlösung im Brutschrank behandelt, dann neutralisiert sowie entchlort und an ein Meerschweinchen verimpft, bei dem nach 24 Tagen vorgeschrittene Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen und beginnende Tuberkulose der Milz vorlag. Eine entsprechende Menge Bodensatz und Fett, auf die während drei Stunden 18 ccm 15proz. Antiforminlösung bei Zimmertemperatur eingewirkt hatten und die



2mal ausgewaschen worden war, machte bei einem Meerschweinchen in der gleichen Zeit nur vorgeschrittene Tuberkulose der Drüsen.

16. Von 53 ccm wäßrigem, grauweißem Eutersekret der Kuh 54 T., in dem Tuberkelbazillen bakterioskopisch nicht gefunden worden waren, wurden Bodensatz und Rahm, nachdem sie wie die entsprechende Teilprobe bei Versuch 15 mit 2½proz. Antiforminlösung behandelt worden waren, an ein Meerschweinchen verimpft, bei dem wir nach 48 Tagen beginnende Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen fanden; bei dem Meerschweinchen, das mit der entsprechenden Menge von nicht mit Antiformin versetztem Bodensatz und Rahm gespritzt wurde, hatte sich bereits binnen 36 Tagen generalisierte Tuberkulose ausgebildet.

Die Versuche, in denen Bodensatz (Versuch 5, 6, 8 und 10 bis 13) oder Bodensatz und Rahm (Versuch 4, 14, 15 und 16) der Einwirkung verschiedenprozentiger Antiforminlösungen ausgesetzt war, zeigten gleichfalls, daß das Antiformin die Tuberkelbazillen schädigt, die Erkrankung an Impftuberkulose verzögert und abschwächt oder verhindert; diesbezüglich verweisen wir insbesondere auch auf die Versuche 6, 14 und 15, in denen die Wirkung 15proz. Antiforminlösung der 2½proz. Antiforminlösung gegenübersteht.

Wesentliche Unterschiede in der Wirkung des zweimaligen oder einmaligen Auswaschens bzw. des Neutralisierens und Entchlorens waren auch hier nicht nachweisbar.

Beim Zusatz der Schwefelsäurelösung zum Bodensatz ballte sich dieser zumeist zu kleinen Klümpchen oder Flöckchen zusammen, die sich dann bei Zufügung der Natriumsulfitlösung sehr oft wieder teilweise auflösten oder lockerten; mit dem Glasstab ließen sich diese Klümpchen und Flöckchen, von wenigen Fällen abgesehen, wieder leicht verteilen. Bei Verwendung 2½proz. Antiformins genügte zum Neutralisieren und Entchloren durchschnittlich ein Tropfen Schwefelsäurelösung und zwei Tropfen Natriumsulfitlösung; bei Verwendung 15proz. Antiformins waren durchschnittlich zwei bis drei Tropfen Schwefelsäure- und vier bis sechs Tropfen Natriumsulfitlösung erforderlich.

Durch das zweimalige Auswaschen ließ sich das Antiformin nur bei recht lockeren Bodensätzen vollkommen oder nahezu voll-

kommen entfernen; die anderen schwärzten das Jodkaliumstärkepapier noch, und zwar zum Teil recht erheblich.

Im Versuch 7 erkrankte das Meerschweinchen, das den mit 2½proz. Antiforminlösung behandelten und einmal ausgewaschenen Bodensatz erhalten hatte, in gleicher Weise an Impftuberkulose, wie dasjenige Meerschweinchen, das mit dem unbehandelten Bodensatz aus einer gleichen Menge dieser Milch geimpft worden war; es waren jedoch bereits in dem unbehandelten Bodensatz Tuberkelbazillen bakterioskopisch nachgewiesen worden. Die vier Meerschweinchen des 2½- und 10proz. Antiformins im Versuch 2, die eine Behinderung der Impftuberkulose nicht erkennen ließen, waren mit dem unverdünnten Material der Reihe I geimpft, dessen Verdünnungen (Reihe II—VI) die Schädigung der Tuberkelbazillen durch das Antiformin in typischer Weise zeigten. Es sind also auch diese Fälle wieder ein Beweis dafür, daß das Antiformin, zumal in den schwachen Lösungen, dann die Infektiosität der Tuberkelbazillen nicht nachweisbar schädigt, wenn deren sehr viele im Untersuchungsmaterial sind, wobei allerdings zu bedenken ist, daß man in diesen Fällen die Tuberkelbazillen in der Regel bereits bakterioskopisch nachweisen kann.

In den Versuchen 1—16 ist zwölfmal auch nicht mit Antiformin behandeltes Material verimpft worden; bei der Verarbeitung von elf, das ist bei 91,67 % dieser Proben, ist eine mehr oder weniger weit gehende Schädigung der Tuberkelbazillen durch das Antiformin nachgewiesen; das höherprozentige Antiformin schädigte die Infektiosität der Tuberkelbazillen fast durchweg stärker als das schwächerprozentige.

Im ganzen ist nicht mit Antiformin vorbehandeltes Material an 25 Meerschweinchen verimpft worden, an 31 Meerschweinchen Material, das mit 2- oder 2½proz. Antiforminlösung vorbereitet war, an zwei Meerschweinchen solches mit 5proz., an 16 Meerschweinchen solches, das mit 10proz. und an 23 Meerschweinchen solches, das mit 15- oder 20proz. Antiformin vorbehandelt war.

Von den 31 Meerschweinchen des Materials mit 2 oder 2½ % Antiformin wurden fünf, das sind 16,13 %, nicht tuberkulös, bei 17 derselben, das ist bei 54,84 %, war eine Behinderung der Impftuberkulose nachweisbar, bei dreien, das ist bei 9,68 %, dagegen nicht; ein Meerschweinchen starb binnen 48 Stunden an Sepsis und den fünf anderen standen zum Vergleich keine mit unbehandeltem Ma-



terial geimpfte Meerschweinchen gegenüber. Beide Meerschweinchen des Materials mit 5 % Antiformin und zwölf, das sind 75 %, von den 16 Meerschweinchen des Materials mit 10 % Antiformin ließen eine Behinderung der Erkrankung an Impftuberkulose erkennen; von den letzteren 16 Meerschweinchen wurden des ferneren zwei, das sind 12,50 %, nicht tuberkulös und zwei andere, also 12,50 %, wurden in gleicher Weise tuberkulös wie die Kontrollmeerschweinchen, die mit Material geimpft waren, auf das Antiformin nicht eingewirkt hatte. Von den 23 Meerschweinchen des Materials mit 15- und 20proz. Antiformin wurden elf, das sind 47,83 %, nicht tuberkulös und bei den zwölf anderen, das ist bei 52,17 %, trat eine Verzögerung in der Erkrankung an Impftuberkulose ein.

17. Zur Nachprüfung des Uhlenhuth-Schernschen Verfahrens, das auch für den Tierversuch empfohlen ist, haben wir die zu dem Tierversuch unter 2. benutzte tuberkulöse Milch im Verhältnis 1 : 20 und 1 : 200 mit normaler Handelsmilch vermischt. Von jeder der beiden Verdünnungen haben wir 10 ccm nach Uhlenhuth-Schern homogenisiert, den durch Zentrifugieren gewonnenen Bodensatz, um ihn von den Chemikalien möglichst zu befreien, zweimal ausgewaschen und dann an je zwei Meerschweinchen verimpft; als die vier Meerschweinchen nach 42 Tagen getötet wurden, konnten wir tuberkuloseverdächtige Veränderungen und durch mikroskopische Untersuchung der durchaus normal erscheinenden regionären Lymphdrüsen Tuberkelbazillen nicht nachweisen; von einem dieser Meerschweinchen haben wir die Lymphdrüsen des geimpften Schenkels und einen Teil der Milz an ein Meerschweinchen weiterverimpft, das nach drei Monaten interkurrent an Gebärmutterentzündung starb und völlig frei von tuberkuloseverdächtigen Veränderungen war. Zur Kontrolle wurden je zwei Meerschweinchen mit dem Bodensatz aus je 5 ccm der beiden Milchverdünnungen gespritzt; bei diesen fanden wir 34 Tage nach der Infektion vorgeschrittene Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen und beginnende Tuberkulose der Milz.

Das Uhlenhuth-Schernsche Verfahren ist somit auch für den Tierversuch nicht geeignet.

Genaue Aufzeichnungen über das Auftreten von Abszessen und Infiltrationen haben wir bei 202 aus der Praxis der Tuberkulosebekämpfung eingeschickten, mit Antiformin behandelten Milchproben.

Von drei ziemlich viele Bakterien verschiedener Art enthaltenden Milchproben bekam je ein Meerschweinchen 1 ccm Milch, von drei ebensolchen je ein Meerschweinchen 2 ccm; bei den drei letzteren Meerschweinchen trat Infiltration der Impfstelle auf; die dazu gehörigen Meerschweinchen, denen je 1 ccm mit Antiformin behandelter Bodensatz bzw. Bodensatz und Rahm eingespritzt worden war, zeigten keine Veränderungen der Impfstelle.

Bei der Verarbeitung von 40, viele Streptokokken oder Einzelkokken enthaltenden Milchproben starben von 35 mit je 0,5 oder 1 ccm unbehandelter Milch geimpften Meerschweinchen vier an Sepsis und bei acht anderen bildeten sich Abszesse; von 54 anderen Meerschweinchen, die gespritzt wurden mit Milch oder mit Bodensatz oder mit Bodensatz und Fett, auf die 1—20 proz. Antiformin eingewirkt hatte, starb keines an Sepsis und bei nur zweien derselben — Material behandelt mit 2 $^1/_2$- bzw. 20 proz. Antiformin — abszedierten die Impfstellen.

Bei 90 Proben bzw. Teilproben von Milch, die keine oder nur wenige Bakterien mikroskopisch hatten erkennen lassen und bei denen Bodensatz oder Bodensatz sowie Rahm jeweils zur Hälfte unbehandelt und zur Hälfte nach Einwirkung 2 $^1/_2$ proz. Antiforminlösung verimpft worden war, starben von den 90 Meerschweinchen, die Material ohne Antiformin erhalten hatten, vier an Sepsis, bei 24 anderen bildeten sich Abszesse und bei 17 weiteren Infiltrationen, während bei den 90 Meerschweinchen, denen das mit 2 $^1/_2$ proz. Antiformin vorbehandelte Material eingespritzt worden war, kein Todesfall an Sepsis eintrat und nur ein Abszeß sowie 14 Infiltrationen zur Beobachtung kamen.

Bei 34 Milchproben mit in der Regel nur wenig Bakterien, die je zur Hälfte mit 2 $^1/_2$ $^0/_0$ Antiformin vermischt wurden, starb von den mit Bodensatz oder Bodensatz und Rahm dieser mit Antiforminmilchen geimpften 34 Meerschweinchen eines an Sepsis und bei zweien, denen allerdings je 4 ccm Masse in den Schenkel gespritzt worden war, bildete sich an der Impfstelle ein Abszeß, während keinerlei Reaktion eintrat bei den 34 Meerschweinchen, die von den zweiten Hälften dieser Milchproben den Bodensatz oder den Bodensatz und Rahm erhalten hatten, auf die direkt 15 proz. Antiforminlösung eingewirkt hatte.

Bei 68 anderen Milchproben oder Teilproben von Milch, die zur Hälfte wenig, zur Hälfte viele Bakterien verschiedener Art



enthielten, steht sich die Wirkung 2½- und 15proz. Antiforminlösung auf den Bodensatz oder Bodensatz plus Rahm gegenüber. Von den 68 Meerschweinchen des Materials mit 2½ % Antiformin starb eines an Sepsis, bei fünf anderen abszedierten die Impfstellen und bei sieben weiteren kam es zu Infiltrationen; unter den 68 Meerschweinchen des Materials mit 15 % Antiformin waren lediglich vier Meerschweinchen mit Infiltrationen.

Die Behandlung der Milch bzw. des Bodensatzes und Rahmes mit 2½ % Antiformin bewirkte also vielfach, jedoch nicht in allen Fällen, eine genügende Schädigung der „Begleitbakterien"; das 15proz. Antiformin war in der Verhinderung von Septikämien, Abszessen und Infiltrationen wesentlich erfolgreicher.

Unsere insgesamt 2410 Proben Eutersekret einzelner Rinder — die infolge Säuerung geronnen oder halbgeronnen angekommenen Proben sind hier nicht inbegriffen — hatten folgende physikalische Beschaffenheit:

1. es ließen makroskopisch keine Abweichungen von der Norm erkennen . .	2094	Proben,	das	sind	86,89 %
2. es hatten einen graugelblichen Farbton	72	„	„	„	2,99 %
3. es waren grauweißlich oder graugelblich und enthielten feinste Flöckchen	50	„	„	„	2,08 %
4. es erschienen leicht wäßrig und hatten viele weißliche, grauweißliche, gelbliche oder graugelbliche Flöckchen und Flocken	46	„	„	„	1,91 %
5. es waren wäßrig-flockig, trennten sich ziemlich rasch in eine schmutzig trübe Flüssigkeit und einen gelbgrauen oder grauen, graurötlichen, gelbgrünlichen oder gelbbläulichen flockigen Bodensatz	143	„	„	„	5,93 %
6. es waren trübe, schwerflüssig, schleimig-fadenziehend mit schleimig-schmierigen Flocken	5	„	„	„	0,21 %

Durch Bakterioskopie und Tierversuch haben wir tuberkulös befunden:

von sämtlichen 2410 Proben	253	Proben,	das	sind	10,50 %
und zwar:					
1. von 2094 makroskopisch unveränderten Proben	169	„	„	„	8,07 %
2. von 72 Proben mit graugelblichem Farbton	7	„	„	„	9,72 %



3. von 50 grauweißlichen oder graugelblichen Proben mit feinsten Flöckchen	10	Proben,	das	sind	20,00 %
4. von 46 leicht wäßrigen Proben mit ins Graue spielenden Flöckchen und Flocken	17	„	„	„	36,96 %
5. von 143 wäßrig-flockigen Proben . .	46	„	„	„	32,17 %
6. von fünf schleimigen Proben	4	„	„	„	80,00 %

Bakterioskopisch, jedoch natürlich unter Mitverwendung des Befundes der klinischen Untersuchung, haben wir die Diagnose Tuberkulose gestellt:

unter 253 im ganzen tuberkulösen Proben	bei	49	Proben,	das	ist	bei	19,37 %
und zwar:							
1. unter 169 makroskopisch unveränderten Proben	„	7	„	„	„	„	4,14 %
2. und 3. unter 17 Proben mit graugelblichem Farbton bzw. grauweißlichen oder graugelblichen Proben mit feinsten Flöckchen	„	0	„	„	„	„	0,00 %
4. unter 17 leicht wäßrigen Proben mit ins Graue spielenden Flöckchen und Flocken	„	7	„	„	„	„	41,18 %
5. unter 46 wäßrig-flockigen Proben .	„	31	„	„	„	„	67,39 %
6. unter vier schleimigen Proben . .	„	4	„	„	„	„	100,00 %

Bei den makroskopisch unveränderten Proben wurden die Tuberkelbazillen in dem durch Zentrifugieren gewonnenen Bodensatz gefunden, bei den bereits makroskopisch verändert erscheinenden im Ausstrich der Flöckchen und Flocken.

Vereinzelte tuberkelbazillenähnliche, jedoch nicht mit voller Sicherheit als Tuberkelbazillen erkennbare Stäbchen wurden bei sechs Proben gesehen, mithin bei 2,37 % der im ganzen tuberkulös befundenen 253 Proben.

Wir haben von jeher nicht sämtliche Proben Eutersekret bakterioskopisch auf Tuberkelbazillen untersucht, sondern nur solche, die makroskopisch verändert waren, oder bei denen der klinische Befund für Tuberkulose zu sprechen schien; die bakterioskopische Untersuchung auch der anderen Milchproben auf Tuberkelbazillen lohnt unseres Erachtens nicht die bei sorgfältigem Arbeiten darauf zu verwendende Zeit und Mühe. Eine Bestätigung für die Richtigkeit dieser Arbeitsweise erblicken wir in dem mit der physikalischen Veränderung der Eutersekrete steigenden Prozentsatz der Tuberkulosefälle; von den makroskopisch unveränderten Proben und denen

mit graugelblichem Farbton sind nur 8,07 bzw. 9,72 % tuberkulös befunden worden, und diese tuberkulösen Proben stammen fast durchweg aus Eutern, die bei der klinischen Untersuchung tuberkuloseverdächtig erschienen.

e) Impfversuche mit Kotproben.

Alle Kotproben wurden aus dem Enddarm entnommen.

Die makroskopischen Veränderungen, die verschiedenprozentiges Antiformin bei verschiedenartiger Einwirkung auf Rinderkot bewirkte, seien hier zunächst beschrieben.

Je 30 ccm dickbreiigen, braungrünen Kotes wurden mit 300 ccm 2 ½-, 5- sowie 10 proz. Antiforminlösung gemischt (starke Verdünnung des Kotes) und drei Stunden lang maschinell geschüttelt; im Vergleich dazu wurden 30 ccm Kot mit 15 ccm Antiformin und 55 ccm Wasser vermengt (schwache Verdünnung des Kotes), zwei bis drei Stunden stehen gelassen und während dieser Zeit öfter geschüttelt.

Nach Zusatz der 2 ½ proz. Antiforminlösung zum Kot stiegen Gasbläschen auf. Der Kot lockerte sich rasch und der spezifische Kotgeruch verschwand in kurzer Zeit. Nach dem dreistündigen Schütteln war der Kot fein verteilt, ganz dünn, trübe, undurchsichtig, braungrün bis graugelblich. Die Pflanzenteilchen waren zum Teil zertrümmert, schwach grünlich gefärbt und sanken als lockere, leicht bewegliche Masse zu Boden; man fand einen allmählichen Übergang zwischen den unteren größeren, dunkleren Pflanzenteilchen und der obersten wesentlich helleren Schicht feinster Teilchen, über der eine trübe, dunkelbraungrüne Flüssigkeit stand; unter den gröberen Pflanzenteilchen lagen in dünner Schicht die dem Kot beigemengt gewesenen erdigen und sandigen Teilchen; nach dem Zentrifugieren ließ sich die noch trübe, graubraune Flüssigkeit abgießen, ohne daß Teilchen von der obersten, schmierigen Schicht des Bodensatzes abgeschwemmt wurden.

Die 5 proz. Antiforminlösung verursachte eine stärkere Entwicklung von Gasbläschen und entfärbte die Zelluloseteilchen etwas mehr.

Die 10 proz. Lösung entwickelte sehr lebhaft Gas. Die Masse sah nach dem Schütteln gelbbräunlich aus, die zu Boden sinkenden Zelluloseteilchen fast gelblich; nach dem Zentrifugieren war die

Flüssigkeit schmutzig-gelbbräunlich und etwas klarer als bei den Gemischen mit weniger Antiformin, während der Bodensatz graugelb war.

In der 15proz. Antiforminmischung entstand gleichfalls eine sehr lebhafte Gasentwicklung, die Masse war nach drei Stunden gut homogenisiert, locker, graugrünlich bis graugelblich und glich so ziemlich der Masse, welche die wesentlich umfangreichere 5proz. Antiforminlösung nach dreistündigem maschinellen Schütteln aus dem Kot gemacht hatte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich, daß die sehr zahlreichen Kotbakterien verschiedener Art, darunter viele Kokken, im 2½proz. Antiforminkot noch ziemlich gut erhalten waren, während die meisten derselben durch die 5proz. Lösung unscharfe Formen bekommen hatten und vielfach gebläht aussahen; die Sporen waren in beiden Lösungen unverändert geblieben. Nach dem Schütteln mit der 10proz. Antiforminlösung waren die Bakterien sehr stark gebläht oder zerfallen, und man fand nur noch vereinzelt Sporen sowie manchmal auch einige lange, plumpe Stäbe, während durch die erwähnte Behandlung mit dem 15proz. Antiformin die Mehrzahl der Bakterien und Sporen augenscheinlich weniger geschädigt worden war.

Diese Befunde sind typisch, es wurden solche — mit geringen Abweichungen — bei allen im Tierversuch verarbeiteten Kotproben erhoben.

Die obigen Proben wurden auch zu Kulturversuchen verwendet, um festzustellen, in welchem Grad die Vitalität der Kotbakterien durch die verschiedenen Antiforminlösungen geschädigt worden war.

Der durch Zentrifugieren gewonnene Bodensatz wurde jeweils mit 10 ccm Wasser verrieben und durch Gaze filtriert; die durchgelaufene Flüssigkeit diente zur Impfung.

Es wurden jeweilig zwei Röhrchen Schrägagar mit einer bzw. zwei Ösen beschickt und zu einem Röhrchen Bouillon wurden 0,2 ccm gebracht; diese Röhrchen wurden aërob bebrütet. Zu Anaërobversuchen wurde je ein Röhrchen Schrägagar mit einer Öse und der Agar für eine Platte mit je drei Ösen beimpft. Alle Kulturen der 2½- und 5proz. Antiformingemische zeigten lebhaftes Wachstum von Stäben verschiedener Größe, in die teilweise Sporen eingebettet waren; bei der 15proz. Mischung war das Wachstum



geringer, die Kulturen der 10proz. gingen nicht an. Auch hier hatten wir uns in Vorversuchen davon überzeugt, daß das mit dem zu prüfenden Material gleichzeitig übertragene Antiformin das Wachstum nicht störte bzw. nur vorübergehend etwas hemmte.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde dickbreiiger Kot mit 10- und 15proz. Antiforminlösung in gleicher Weise behandelt, wie dies bei der ersten Versuchsreihe geschehen war; die Bodensätze wurden jedoch noch vor der Filtration teils zweimal mit Wasser gewaschen, teils neutralisiert und entchlort. Mikroskopisch wurden dann noch plumpe Stäbe und Kokken erkannt. Die Beschickung der Nährböden geschah in ähnlicher Weise wie bei der ersten Versuchsreihe. Im Aërobversuch blieben die Agarröhrchen steril, während in der Bouillon starkes Wachstum eintrat. Auch auf den Anaërobröhrchen wuchs nichts; auf den anaërob gehaltenen Agarplatten hatten sich einige wenige Kolonien entwickelt, die aus kürzeren und längeren plumpen Stäben, zum Teil in Fäden und mit Sporen, bestanden.

In einer dritten, der Zeit nach vor den beiden anderen veranstalteten Versuchsreihe war in der gleichen Weise 2½-, 5- und 15proz. Antiformin vergleichend geprüft worden; die 2½- und 5proz. Antiformingemische waren jedoch noch in einer Parallelreihe nicht drei Stunden lang maschinell geschüttelt, sondern dafür 12 Stunden lang im Brutschrank gehalten worden. Die Bodensätze wurden zweimal ausgewaschen bzw. neutralisiert und entchlort. Die kulturellen Ergebnisse entsprachen denen der ersten Versuchsreihe.

Für das Ergebnis der Kulturversuche war es also gleichgültig, ob die Bodensätze zweimal ausgewaschen oder neutralisiert und entchlort wurden, oder ob lediglich die über dem Bodensatz stehende Antiforminlösung abgegossen wurde.

Eine genügende Homogenisierung des Kotes wurde erreicht durch die Vermischung desselben mit Antiformin und Wasser im Verhältnis 3:1,5:5,5 (schwache Verdünnung des Kotes) sowie durch dreistündiges maschinelles Schütteln mit der zehnfachen Menge einer 2½-, 5- oder 10proz. Antiforminlösung (starke Verdünnung des Kotes). Am besten homogenisierte die 10proz. Antiforminlösung in der angegebenen Verwendungsart; sie schädigte auch, wie die mikroskopischen Untersuchungen und die



Kulturversuche zeigten, die im Kot enthaltenen „Begleitbakterien“ und Sporen am meisten.

Zum Tierversuch haben wir früher den Kot — nach dem Vorgehen von O. Müller (58) — dadurch vorbereitet, daß wir ihn mit viel Wasser längere Zeit gut schüttelten, dann durch Gaze, nicht wie Müller durch Papier, filtrierten, das Filtrat zentrifugierten und mit dem Bodensatz, der Gefahr der Septikämie wegen, eine größere Zahl Meerschweinchen impften; später haben wir dann das Wasser durch verschiedenprozentige Antiforminlösungen ersetzt.

Über unsere zehn Tierversuche mit Kot, der mittels Antiformin vorbehandelt ist, berichten wir in gedrängter Kürze einzeln.

1. Kot der Kuh 63 Ww. Kuh stark abgemagert, seit längerer Zeit andauernder Durchfall. Kot sehr dünn, enthält große Mengen Bakterien verschiedenster Art. 5 ccm Kot werden 10 Minuten lang maschinell geschüttelt mit 75 ccm 1proz. Antiforminlösung; die mit je 1 ccm Bodensatz des Antiforminkotes und des Wasserkotes geimpften Meerschweinchen bleiben am Leben und werden nicht tuberkulös.

2. Kot der Kuh 44 Wl. Kuh der offenen Lungentuberkulose verdächtig; Tuberkelbazillen im Lungenauswurf durch den Tierversuch nicht nachgewiesen. Kot dünnbreiig, mit viel Schleim, enthält sehr viele Bakterien, Einzelkokken, Diplokokken, Kurzstäbchen, feine lange Stäbe und plumpe Stäbe. Je 30 ccm Kot werden mit $2\frac{1}{2}$ bzw. 5 und 15 ccm Antiformin und so viel Wasser vermischt, daß je 100 ccm Masse entsteht (schwache Verdünnung des Kotes); die Mischungen werden drei Stunden im Zimmer gehalten. Die Bodensätze werden zweimal mit Wasser ausgewaschen, dann in je 10 ccm Wasser aufgeschwemmt und durch Gaze filtriert; die 8—14 ccm Flüssigkeit werden nochmals zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit bis auf 4 ccm Rest abpipettiert und der letztere an je zwei Meerschweinchen verimpft. Die Meerschweinchen des $2\frac{1}{2}$proz. Antiforminkotes sterben alsbald an Sepsis (Kulturen aus Herzblut negativ); eines der beiden Meerschweinchen des 5proz. Antiforminkotes stirbt elf Tage nach der Impfung interkurrent an Pneumonie (Impfstelle blutig infiltriert), die anderen drei Meerschweinchen bleiben am Leben und werden nicht tuberkulös.

3. Kot der Kuh B R. Kuh der offenen Lungentuberkulose verdächtig; Untersuchung des Lungenauswurfes im Meerschweinchenversuch negativ. Kot braungrün, dickbreiig, mit sehr vielen Bakterien verschiedener Art. Drei Kotproben werden behandelt wie der Kot unter 2 (schwache Verdünnung), nur mit dem Unterschied, daß die Antiformingemische vier Stunden lang im Brutschrank standen und daß schließlich je $1\frac{1}{2}$ ccm verimpft wurden. Die mit Bodensatz des $2\frac{1}{2}$proz. und des 5proz. Antiforminkotes geimpften Meerschweinchen sterben nach einigen Tagen an Sepsis; das eine der mit Bodensatz des 15proz. Antiformingemisches geimpften Meerschweinchen stirbt eine Woche später an Sepsis, das andere bleibt am Leben und wird nicht tuberkulös.



4. Kot der Kuh 93 K., die stark abgemagert war und mehrere Monate heftigen Durchfall gehabt hatte, der in der letzten Zeit etwas nachgelassen hatte, wird in gleicher Weise wie der Kot unter 2 mit 15 proz. Antiformin behandelt (schwache Verdünnung); die Meerschweinchen bleiben gesund.

5. Kot der Kuh C F. Kuh abgemagert, der offenen Lungentuberkulose verdächtig; Tuberkelbazillen im Lungenauswurf durch den Tierversuch nicht nachgewiesen. Kot braungrün, festbreiig, enthält sehr viele Einzelkokken, Diplokokken, Kurzstäbchen und plumpe Stäbe. Je 15 ccm Kot werden behandelt wie der Kot unter 2 mit $2^1/_2$ und 15 % Antiformin (schwache Verdünnung). Die Meerschweinchen des $2^1/_2$proz. Antiforminkotes sterben nach drei und vier Tagen an Sepsis (in Kultur aus Herzblut koliähnliche Stäbchen und Kokken), die Meerschweinchen des 15proz. Antiforminkotes haben nach 42 bzw. 46 Tagen allgemeine Tuberkulose.

6. Kot der Kuh 221 S. Kuh sehr mager, der offenen Lungentuberkulose verdächtig, Lungenauswurf nicht zu bekommen. Kot dunkelgraubraun, dünnbreiig, mit groben Pflanzenteilen; enthält sehr viele Bakterien verschiedenster Art. Je 30 ccm Kot werden behandelt wie der Kot unter 2 (schwache Verdünnung); die $2^1/_2$- und 5proz. Antiforminkote werden jedoch acht Stunden lang in den Brutschrank gestellt. Die Meerschweinchen des 5proz. Antiforminkotes sterben nach kurzer Zeit interkurrent an Pneumonie, die Meerschweinchen des $2^1/_2$- und des 15proz. Antiforminkotes weisen nach 36 Tagen allgemeine Tuberkulose auf.

7. Kot des Versuchsrindes 11. Kuh stark abgemagert, offene Lungentuberkulose klinisch festgestellt; Tuberkelbazillen im Lungenauswurf und im Bodensatz des zentrifugierten Harns mikroskopisch nachgewiesen. Kot hellbraun, trocken, mit etwas Schleim; im mikroskopischen Ausstrich sehr viele Kokken und Stäbe verschiedener Art, jedoch keine säurefesten Stäbchen zu sehen. 30 ccm Kot werden mit 70 ccm Wasser vermengt, desgleichen je 30 ccm Kot mit 3, 10 und 20 ccm Antiformin und so viel Wasser, daß jeweils 100 ccm Masse entsteht (schwache Verdünnung). Die Mischungen werden $^1/_2$ Stunde lang maschinell geschüttelt und bleiben dann noch 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen; dann wird nach gründlichem Mischen die Zellulose durch Gaze abfiltriert, das Filtrat zentrifugiert, der Bodensatz desselben wird 2mal gewaschen und es wird von jeder Probe 1 ccm in Wasser aufgeschüttelter Bodensatz an je drei Meerschweinchen verimpft. Die drei Meerschweinchen des Wasserkotes sterben nach wenigen Tagen an Sepsis. Von den Meerschweinchen des 3-, 10- und 20proz. Antiforminkotes stirbt je eins nach zwei und drei Wochen an Pneumonie, die anderen sechs Meerschweinchen dieser drei Antiformingemische haben bei der 48 Tage nach der Infektion vorgenommenen Tötung allgemeine Tuberkulose.

8. Trockener, geballter Kot wird mit 1 % tuberkulöser Milch sorgsamst gemengt; im mikroskopischen Bild zahlreiche Bakterien verschiedenster Art, aber keine Tuberkelbazillen erkennbar. Vier Proben von je 30 ccm Kot werden mit je $2^1/_2$ ccm Antiformin, vier mit je 5 ccm und eine mit 15 ccm Antiformin sowie so viel Wasser gemengt, daß jeweils 100 ccm Masse entsteht (schwache Verdünnung). Der 15proz. Antiforminkot wird behandelt wie der



Kot bei Versuch 2. Die 2½- und 5proz. Antiforminkotgemische werden je 3 bzw. 6, 12 und 24 Stunden im Brutschrank gehalten, und der Bodensatz wird nicht ausgewaschen, sondern neutralisiert sowie entchlort. Die mit den 2½proz. Antiforminkoten geimpften acht Meerschweinchen sterben nach wenigen Tagen an Sepsis; ebenso sechs der mit den 5proz. Antiformingemischen geimpften Meerschweinchen, und nur die beiden Meerschweinchen, die das Material erhalten hatten, das 24 Stunden im Brutschrank stand, bleiben am Leben, werden aber nicht tuberkulös; die mit dem 15proz. Antiforminkotgemisch gespritzten Meerschweinchen bleiben am Leben und werden tuberkulös.

9. Trockener, fester Kot wird mit 2 % tuberkulöser Milch sorgsamst gemischt; bakterioskopisch werden viele Bakterien verschiedenster Art, jedoch keine säurefesten Stäbchen nachgewiesen. 30 ccm Kot werden mit 15proz. Antiformin behandelt wie der Kot bei Versuch 2 (schwache Verdünnung): eines der beiden Meerschweinchen wird tuberkulös, das andere nicht. Zwei andere Kotproben zu je 30 ccm werden mit der neunfachen Menge 2½- bzw. 5proz. Antiforminlösung gemischt (starke Verdünnung), drei Stunden lang maschinell geschüttelt und die Bodensätze werden neutralisiert sowie entchlort; die beiden Meerschweinchen des 2½proz. Antiforminkotes sterben alsbald an Sepsis, ebenso das eine des 5proz. Gemisches, während das andere leben bleibt, jedoch nicht tuberkulös wird. Zwei weitere 30 ccm fassende Kotproben werden gleichfalls mit der neunfachen Menge 2½- bzw. 5proz. Antiforminlösung gemischt und 12 Stunden lang in den Brutschrank gestellt: die Bodensätze werden neutralisiert und entchlort; die zwei Meerschweinchen des 2½proz. Antiforminkotes sterben nach wenigen Tagen an Sepsis, die des 5proz. bleiben am Leben und werden tuberkulös.

10. Gleicher Kot wie bei Versuch 9 wird mit 0,5 % einer anderen tuberkulösen Milch sorgsamst gemischt; 30 ccm Kot werden mit 15proz. Antiformin behandelt wie der Kot bei Versuch 2 (schwache Verdünnung): entsprechende Proben werden mit der neunfachen Menge 2½-, 5- und 10proz. Antiformins (starke Verdünnung) 3 Stunden lang maschinell geschüttelt, und die Bodensätze werden vor dem Verimpfen neutralisiert sowie entchlort; es bleiben sämtliche Meerschweinchen am Leben, eines des 2½- und eines des 5proz. Antiforminkotes wird jedoch nicht tuberkulös; es bildeten sich bei diesen beiden Meerschweinchen an der Impfstelle rasch große Abszesse, die den Verlust großer Teile der geimpften Schenkel zur Folge hatten; alle anderen Meerschweinchen werden tuberkulös.

Bei dem Versuch 1, durch den Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen wurden, waren auch die Meerschweinchen am Leben geblieben, die mit Bodensatz des Kotes geimpft waren, auf den 1proz. Antiforminlösung nicht eingewirkt hatte. Bei dem Versuch 7 dagegen starben die mit Bodensatz unbehandelten Kotes geimpften Kontrolltiere nach wenigen Tagen an Sepsis, während die Meerschweinchen, die den zweimal ausgewaschenen Bodensatz des Kotes erhalten hatten, der mit etwa der doppelten Menge Wasser und 3, 10 sowie 20 % Antiformin ½ Stunde lang maschinell geschüttelt

worden war (schwache Verdünnung) und dann noch 2 Stunden im Zimmer gestanden hatte, nicht an Sepsis erkrankten und — soweit sie nicht vorzeitig interkurrent starben — tuberkulös wurden.

Bei den Versuchen 2, 3 und 5, in denen 2½- und 15- bzw. 2½-, 5- und 15proz. Antiformin bei schwacher Verdünnung des Kotes eingewirkt hatte, schützte das 2½proz. Antiformin in keinem Falle vor Sepsis und das 5proz. nur einmal, im Versuch 2; im Versuch 3 starb allerdings auch eines der beiden Meerschweinchen an Sepsis, die mit zweimal ausgewaschenem Bodensatz des 15proz. Antiforminkotes geimpft waren, wobei der Kot auch noch 4 Stunden lang im Brutschrank gestanden hatte.

Im ganzen starben von den 25 Meerschweinchen, die mit Bodensatz von 2½- bzw. 3proz. Antiforminkot geimpft worden waren, 18 wenige Tage nach der Impfung an Sepsis und 2 weitere bekamen Abszesse; von 20 Meerschweinchen, die Bodensatz von 5proz. Antiforminkot erhalten hatten, starben 9 an Sepsis, bei 3 anderen abszedierten die Impfstellen und bei 4 weiteren bildeten sich daselbst Infiltrationen; von 5 mit Bodensatz von 10proz. Antiforminkot gespritzten Meerschweinchen bekamen lediglich 3 Abszesse und von 17 mit Bodensatz von 15- bzw. 20proz. Antiforminkot gespritzten Meerschweinchen starb 1 im Anschluß an die Impfung an Sepsis, bei 3 anderen fanden sich an der Impfstelle Abszesse und bei 6 weiteren Infiltrationen.

Längere und besonders intensive Einwirkung der schwachen Antiforminlösungen schädigte die Bakterien natürlich in höherem Grade als kürzere und weniger starke Einwirkung. So konnten wir die gleichen Ergebnisse wie durch 15proz. Antiformin bei schwacher Verdünnung des Kotes im Versuch 9 auch erreichen durch zwölfstündiges Verweilen des mit der neunfachen Menge 5proz. Antiforminlösung vermengten Kotes (starke Verdünnung) im Brutschrank; und auch im Versuch 10 schützte dreistündiges maschinelles Schütteln des Kotes mit der neunfachen Menge 2½-, 5- und 10proz. Antiforminlösung (starke Verdünnung) die Meerschweinchen vor Sepsis und zumeist auch vor Abszessen. Durch längere und intensive Einwirkung 5proz. Antiforminlösung können jedoch auch bereits die Tuberkelbazillen abgetötet werden, wie das im Versuch 8 (schwache Verdünnung des Kotes) bei 24stündiger Einwirkung im Brutschrank (beide Meerschweinchen wurden nicht tuberkulös) und im Versuch 9 (starke Verdünnung des Kotes) bei



dreistündigem maschinellen Schütteln (bei dem nicht an Sepsis gestorbenen Meerschweinchen) geschah; was allerdings im Versuch 9 auch der Fall war bei dem einen der beiden Meerschweinchen, die geimpft waren mit dem Bodensatz des bei schwacher Verdünnung mit 15 % Antiformin behandelten Kotes.

Wesentliche Unterschiede in der Entwicklung der Impftuberkulose traten bei den Versuchen mit Kotproben nicht zutage.

Das Neutralisieren und Entchloren der Kotbodensätze bot gewisse Schwierigkeiten. Das Jodkaliumstärkepapier wurde vielfach auch durch den Kotbodensatz, auf den kein Antiformin eingewirkt hatte, der also kein Chlor enthielt, stark gebräunt, so daß es als Indikator für Freisein von Chlor da nicht benutzt werden konnte; es war deshalb ein genaues Entchloren vielfach nicht möglich, und wir mußten uns dann damit begnügen, so lange Kaliumnitritlösung beizufügen, bis Chlorgeruch nicht mehr bemerkbar war.

Erwähnt sei dann hier noch das spezifische Gewicht einer auf zwei verschiedene Arten mit Antiformin verarbeiteten Kotprobe. War der Kot mit der neunfachen Menge 10proz. Antiforminlösung (starke Verdünnung) drei Stunden lang maschinell geschüttelt und die Mischung dann zwecks Ausscheidung der gröberen Zelluloseteile durch Gaze filtriert, so betrug das spezifische Gewicht der zum Zentrifugieren bereiten Flüssigkeit 1,0210. Wurden dagegen 30 ccm Kot mit 15 ccm Antiformin und 55 Teilen Wasser vermischt (schwache Verdünnung), zwei bis drei Stunden stehen gelassen und während dieser Zeit öfter geschüttelt, so war das spezifische Gewicht vor dem Zentrifugieren 1,05; die dritte und vierte Dezimale konnten wir in diesem Falle nicht bestimmen, weil der Thermometerkörper dabei stets auf die rasch zu Boden sinkenden gröberen Zelluloseteile aufstieß.

IV. Zusammenfassung der hauptsächlichsten Ergebnisse.

a) Statistisches.

1. Durch Bakterioskopie und Tierversuch wurden als tuberkulös erwiesen: a) von 144 Lungenauswürfen, die in der Praxis der Bekämpfung der Rindertuberkulose von der offenen Lungentuberkulose verdächtigen Rindern entnommen worden waren, 52,08 %; b) von



67 entsprechenden Gebärmutterausflüssen 16,42%; c) von 2410 Eutersekreten einzelner Rinder 10,50%.

2. Es waren tuberkulös: a) von 62 schleimigen Lungenauswürfen 51,61%, von 46 feinflockigen 39,13%, von 31 großflockigen 67,74%, von 2 schleimig-eitrigen 100% und von 3 eitrigen 66,67%; b) von 12 rein schleimigen Gebärmutterausflüssen 8,33%, von 13 schleimigen mit Flocken und Gewebsfetzchen 38,46%, von 30 schleimig-eitrigen 6,67% und von 12 eitrigen 25%; c) von 2094 makroskopisch unveränderten Eutersekreten 8,07%, von 72 Eutersekreten mit graugelblichem Farbton 9,72%, von 50 grauweißlichen oder graugelblichen mit feinsten Flöckchen 20%, von 46 leicht wäßrigen mit ins Graue spielenden Flöckchen und Flocken 36,96%, von 143 wäßrig-flockigen 32,17% und von 5 schleimigen 80%.

3. Von den Lungenauswürfen und Gebärmutterausflüssen war ein erheblicher Prozentsatz auch dann tuberkulös, wenn richtige Eiterflöckchen in denselben nicht enthalten waren; die Proben mit größeren nichteitrigen oder nicht vorwiegend eitrigen Flocken und mit Gewebsteilchen enthielten sogar sehr häufig Tuberkelbazillen, die Lungenauswürfe auch dann, wenn sie bei der Ankunft im Laboratorium Flöckchen und Gewebsteilchen nicht bzw. nicht mehr erkennen ließen.

b) Physikalische Veränderung der Lungenauswürfe, Gebärmutterausflüsse, Eutersekret- und Kotproben, sowie einzelner Bestandteile derselben, durch das Antiformin.

4. 112 Lungenauswürfe sowie 27 Gebärmutterausflüsse, darunter Typen jeder Art, wurden bereits durch 2½proz. Antiformin in 10 Minuten bis 3½ Stunden genügend homogenisiert; die schleimigen und kleinflockigen Proben waren in der Regel schon nach 5—10 Minuten gelöst, die anderen Proben gewöhnlich nach etwa einer Stunde und nur eine Minderzahl der schleimig-eitrigen und eitrigen Proben brauchte 3 und 3½ Stunden. Käsebröckelchen wurden durch Antiformin nicht aufgelöst.

Stets ist der Bodensatz der mit Antiformin behandelten Teile der Lungenauswürfe und Gebärmutterausflüsse wesentlich kleiner gewesen als der Bodensatz entsprechender nicht der Antiforminwirkung ausgesetzt gewesener Teile der gleichen Proben. In der Regel war ein besonderer Unterschied in der Menge des Bodensatzes nicht vorhanden, wenn auf gleich große Teile ein und der-

28*



selben Probe schwaches und starkes Antiformin eingewirkt hatte; in einigen Fällen machte schwaches Antiformin reichlicheren Bodensatz als starkes, in einigen anderen Fällen war es umgekehrt.

1—2 proz. Antiformin hatte großflockige Schleime im Laufe einiger Stunden öfter nicht befriedigend gelöst.

5. Normal aussehende sowie in mäßigem Grad veränderte Milchproben wurden durch 2½proz. Antiformin im Laufe von zwei bis drei Stunden etwas aufgehellt, leicht gelblich oder gelbbräunlich und genügend homogenisiert; in makroskopisch schon stark veränderten Eutersekreten, z. B. in Galtmilchen, quollen jedoch die festen Teile nach Zusatz von 2½ proz. Antiformin häufig auf und wurden schleimig; die Bodensätze normal erscheinender und makroskopisch nur wenig veränderter Eutersekrete wichen nach Menge und Beschaffenheit von denen nicht mit Antiformin behandelter, entsprechender Teilproben gewöhnlich nur wenig ab.

Stärkere Prozentsätze von Antiformin brachten normale Milch zum Gerinnen, bzw. trennten sie in eine bernsteingelbe, klare Flüssigkeit und umfangreiche, lockere, seifenartige, bräunlichgelbe Massen.

Wurde Antiformin in wäßriger Lösung und in mehrfacher oder vielfacher Menge (Ersatz der weggegossenen Magermilch durch Antiforminlösung) mit Bodensatz vermengt, so wirkte es stärker ein als in der Milch; die Menge des Bodensatzes blieb sich dabei vielfach gleich, häufiger noch erfuhr sie eine Verringerung und nur in einer geringen Zahl von Fällen trat eine Vermehrung ein; gewöhnlich wurde der Bodensatz etwas mehr locker und farblos, seltener etwas schleimig oder gallertig. 15 proz. Antiforminlösung veränderte den Bodensatz stärker als 2½proz. und verringerte die Menge desselben, insbesondere bei abnormen Euterproben, mehr als dieses.

Das Milchfett wurde durch die Vermengung mit 2½- und 10- bis 20proz. Antiforminlösungen gewöhnlich gebleicht, aufgelockert und teilweise verseift; die auf der Flüssigkeit stehende lockere, leichtbewegliche Masse wurde dann durch das Zentrifugieren zusammengedrängt zu einer spröden und daher leicht zerbröckelnden, dünnen Schicht; zuweilen namentlich bei Galtmilchen, wurde das Fett leicht gelblich oder bräunlich und schlickrig; die 10- bis 20proz. Antiforminlösungen machten alle diese Veränderungen wesentlich ausgesprochener als die 2½proz.



Diesen Ergebnissen liegt hauptsächlich die vergleichende Verarbeitung von 210 aus der Praxis der Tuberkulosebekämpfung zwecks Diagnosestellung eingesandten Eutersekretproben zugrunde.

6. Mastdarminhalt konnte durch 2½proz. und stärkeres Antiformin teilweise gelöst werden.

7. Häufiges und kräftiges Schütteln, z. B. Einstellen der Proben in einen Schüttelapparat, ferner Einwirkung des Antiformins im Brutschrank, sowie stärkere Verdünnung der Proben förderte die Homogenisierung erheblich.

8. Die Zelleiber wurden bereits durch 2½proz. Antiformin völlig aufgelöst. In den Lungenauswürfen und Gebärmutterausflüssen, sowie in den Bodensätzen normaler oder nur wenig veränderter Eutersekrete wurden auch die Zellkerne bereits durch 2½ proz. Antiformin gewöhnlich zerstört, höchstens konnte man noch die Form der Zellkerne unscharf erkennen; in unverdünnter Milch war die Auflösung der Zellkerne geringer. In Ausstrichen aus 10- und 20 proz. Antiformingemischen fanden wir nur noch formlose Zerfallsmassen.

9. Die teilweise oder vollständige Zerstörung der Zellkerne und der Begleitbakterien bewirkte, daß die Tuberkelbazillen von diesen nicht mehr so vielfach überdeckt wurden; das gleichmäßige Bild der Zerfallsmassen hinwiederum ermüdete rasch das Auge.

10. Die Zahl der „Begleitbakterien" war nach ¼—3 stündiger Einwirkung 2½proz. Antiformins gewöhnlich merklich verringert, in der Milch jedoch nur wenig; die noch vorhandenen hatten vielfach unscharfe Begrenzung und färbten sich zumeist nicht mehr gut. War Antiformin in 10 proz. Lösung verwendet worden, so waren in etwa der Hälfte der Fälle Begleitbakterien nicht mehr nachweisbar; die in anderen Fällen noch vorhandenen waren schlecht gefärbt sowie unscharf begrenzt, oder es waren Begleitmikroorganismen nur noch ganz vereinzelt zu sehen, und zwar dann gewöhnlich Kokken, diese mehrfach noch gut gefärbt und wenig verändert. In der Regel konnten Begleitbakterien nicht mehr nachgewiesen werden, wenn das Antiformin in 20 proz. Lösung eingewirkt hatte; nur in wenigen Fällen sahen wir dann noch unscharf begrenzte sowie schlecht gefärbte Bakterien oder mehr weniger gut erhaltene Kokken.

11. Erheblich widerstandsfähiger als die Bakterien waren die Kokken, insbesondere die Milchstreptokokken; letztere schienen in



einem Fall auch durch das 20 proz. Antiformin in ihrer Form nicht im geringsten Grad geschädigt zu sein. Man kann die Behandlung der Bodensätze von Galtmilchen mit 2½—10 proz. Antiforminlösungen als ein gutes Verfahren empfehlen, um Streptokokken für die mikroskopische Untersuchung physikalisch anzureichern.

12. Die Sporen des Mastdarminhaltes wurden durch zwei- bis dreistündiges Einwirken von 10 und 15 % Antiformin vielfach nicht zerstört.

13. Eine Schädigung der Form und Färbbarkeit der Tuberkelbazillen durch mehrstündige Behandlung mit 2½—33⅓ proz. Antiformin wurde nie beobachtet.

c) Schädigung der Vitalität der Mikroorganismen durch das Antiformin.

14. In Bouillon gezüchtete Galtstreptokokken erwiesen sich bei Vermischung mit 2½, 5 und 15 % Antiformin nach ½ Stunde, bei kultureller Prüfung, als abgetötet. Die Kulturen mit 2½ und 5 % Antiformin waren nach ½ Stunde makroskopisch noch vollkommen unverändert; nach einer Stunde war die Flüssigkeit klar und den Boden bedeckte eine feinflockige weiße Wolke. Mikroskopisch erschienen die Streptokokken in allen drei Lösungen selbst nach sechs Stunden in Form und Färbbarkeit noch gut erhalten.

15. In normal aussehender und Galtmilch schädigten 2½ % Antiformin die Streptokokken binnen drei Stunden nicht nachweisbar, während 15 % sie nach zwei Stunden nur zum Teil und völlig erst nach drei Stunden töteten; es trat aber bereits nach zwei Stunden Wachstum nicht mehr ein, wenn die Milch mit der fünffachen Menge 2½ proz. Antiforminlösung vermischt, also stark verdünnt worden war; und bei Vermengung des Bodensatzes mit größeren Mengen 2½ proz. Antiforminlösung waren die Streptokokken nach dreiviertel Stunden abgestorben, wenn die Milch makroskopisch nicht verändert war; sie waren aber nach drei Stunden noch vermehrungsfähig in starkem, zähschleimigem Bodensatz von Galtmilch; 15 proz. Antiformin schädigte auch hier die Streptokokken wesentlich mehr.

16. Enteritisbakterien waren in normaler Milch mit 2½ % Antiformin nach drei Stunden noch nicht abgetötet, in Milch mit 15 % Antiformin zum Teil nach einer halben Stunde noch nicht überall; aus der Mischung von Bodensatz mit 2½ proz. Antiforminlösung ging dagegen nach einer halben Stunde nur noch ein Teil



der Kulturen an und aus der Mischung mit 15proz. keine mehr, während die Versuche mit Rahm ungefähr Mittelwerte zwischen denen mit Milch und denen mit Bodensatz ergaben.

17. Nach einstündiger Einwirkung der zehnfachen Menge 2½proz. Antiforminlösung im Brutschrank auf zwei schleimig-eitrige Gebärmutterausflüsse erwiesen sich bei kultureller Prüfung nicht nur die geblähten Stäbe, sondern auch die bei mikroskopischer Untersuchung noch gut erhalten erscheinenden Kokken als abgetötet.

18. Die Bakterien und Sporen des Mastdarminhaltes wurden durch dreistündiges maschinelles Schütteln dieses mit der neun- oder zehnfachen Menge 10proz. Antiforminlösung (starke Verdünnung des Kotes) stärker geschädigt als durch die Vermischung des Mastdarminhaltes mit Antiformin und Wasser im Verhältnis 3 : 1,5 : 5,5 und bei öfterem Durchschütteln mit der Hand (schwache Verdünnung des Kotes) während drei Stunden.

19. Alle Fälle von Sepsis (3 auf 85 Meerschweinchen) und von Abszedierung der Impfstelle (9 auf 85 Meerschweinchen), welche durch die Verimpfung von nicht mit Antiformin behandeltem Lungenauswurf hervorgerufen worden waren, sind vermieden worden (bei 89 Meerschweinchen) durch die Verwendung der 2½proz. Antiforminlösung. Entsprechend war die Wirkung des Antiformins auch bei der Verarbeitung von 15 Gebärmutterausflüssen.

20. Die 15proz. Antiforminlösung wirkte bei der Vermischung mit den Bodensätzen der Eutersekrete sowie mit dem Rahm wesentlich energischer als die 2½proz.; es verhinderte aber auch bereits diese nach Vermengung mit den Milchen sowie mit den Bodensätzen und dem Rahm die Todesfälle an Sepsis fast vollständig und schränkte die Abszeßbildung sehr wesentlich ein.

21. Bei der weiteren Verarbeitung der Antiforminbodensätze haben wir besondere Unterschiede in der Wirkung des zweimaligen oder einmaligen Auswaschens, bzw. des Neutralisierens und Entchlorens, sowie — bei kleinen Bodensätzen und sofortigem Verimpfen — des sorgsamen Abgießens der Antiforminlösungen nicht beobachtet; das Chlor wurde auch durch zweimaliges Auswaschen der Bodensätze vielfach nicht vollständig entfernt.

22. Das 15proz. Antiformin und auch bereits das 2½proz., dieses allerdings bedeutend weniger, schädigte bei mehrstündiger Einwirkung die Vitalität der in den Lungenauswürfen, Gebärmutterausflüssen und Eutersekreten enthaltenden Tuberkelbazillen



sehr erheblich; es trat die tuberkulöse Erkrankung vielfach stark behindert ein, was wesentliche Verzögerungen der Diagnosestellung zur Folge hatte, und oft wurden die Tuberkelbazillen abgetötet, so daß Impftuberkulose nicht mehr zustande kam. Diese Schädigungen traten dann mitunter nicht zutage, wenn das Material sehr viele Tuberkelbazillen enthielt, so daß man diese bereits bakterioskopisch nachweisen konnte; sie waren um so ausgesprochener, je weniger reich das Material an Tuberkelbazillen war.

Solche Schädigungen waren weniger nachweisbar bei den Kotproben, weil bei diesen die Kontrollmeerschweinchen bzw. die mit den niederprozentigen Antiformin-Kotgemischen geimpften Meerschweinchen in der Regel vorzeitig interkurrent starben.

23. Das Uhlenhuth-Schernsche Verfahren tötete die Tuberkelbazillen.

d) Bakterioskopie und Verimpfung.

24. Eine gute physikalische Anreicherung der Tuberkelbazillen in Lungenauswürfen und Gebärmutterausflüssen erreichten wir durch die Homogenisierung mit der 9- oder 10fachen Menge 2½proz. Antiforminlösung und Ausschleuderung mit der Zentrifuge oder Ausschüttelung mit Ligroin. Das Antiformin-Chloroformverfahren Löfflers leistete weniger.

25. Bei Eutersekreten erzielten wir eine brauchbare Anreicherung der Tuberkelbazillen zur bakterioskopischen Untersuchung durch die Homogenisierung von Milch mit 2½proz. Antiformin oder nach dem Neusalverfahren, sowie durch die Behandlung der Bodensätze der Eutersekrete mit 2½- und 15proz. Antiforminlösung, stets bei anschließendem Zentrifugieren und Anfertigen der Präparate aus dem Bodensatz; das Ligroinverfahren war weniger brauchbar, da die Milch stark verdünnt werden mußte, und das Uhlenhuth-Schernsche Verfahren führte zu keiner physikalischen Anreicherung.

15- oder 20proz. Antiformin haben wir, und zwar bei mehrstündiger Einwirkung im Brutschrank oder im Schüttelapparat, dann angewendet, wenn sehr voluminöse und zähe Bodensätze, z. B. solche von Galtmilchen — oder tuberkuloseverdächtige Lymphdrüsen und Milzen — zur allenfallsigen physikalischen Anreicherung von Tuberkelbazillen auf ein möglichst kleines Volumen zusammengedrängt werden sollten.

26. In durch schwächere oder stärkere Antiforminlösungen homogenisiertem Kot konnten Tuberkelbazillen durch Ausschleudern oder durch Ausschütteln mit Ligroin physikalisch angereichert werden; da aber die Gefahr einer Verwechslung der Tuberkelbazillen mit anderen säurefesten, im Rinderkot häufig enthaltenen Stäbchen nicht vermeidbar ist, kann die Diagnose auf die bakterioskopische Untersuchung des Kotes hin nicht gestellt werden, auch nicht unter Mitberücksichtigung klinischer Befunde.

27. Bei der Verarbeitung aller Proben wurde ein gutes Haften der Ausstriche auf dem Objektträger, auch nach Anwendung starker Antiforminlösungen, erreicht durch zweimaliges Auswaschen, durch Neutralisieren und Entschloren der Bodensätze, sowie durch Aufkleben mit Spuren tierischen Eiweißes (Hühnereiweiß, Blutserum); letzteres ging am einfachsten und raschesten. Auch nach Ausschüttelung mit Ligroin leistete das Aufkleben mit Eiweiß gute Dienste.

28. Das 2½proz. Antiformin hatte vor den höherprozentigen Lösungen den Vorzug, daß es die Vitalität der Tuberkelbazillen weniger schädigte und daß es spezifisch leichter war, mithin bei gleicher Zentrifugalkraft eine ergiebigere Ausschleuderung der Tuberkelbazillen ermöglichte.

29. Das Antiformin in 2½proz. Lösung genügte zur Homogenisierung und zur Abschwächung der Begleitbakterien bei den Lungenauswürfen und Gebärmutterausflüssen sowie bei normalen und nicht sehr starkflockigen Eutersekreten; es genügte jedoch selbst bei mehrstündiger Einwirkung nicht zur Abtötung der im Mastdarminhalt vorkommenden Sporen.

30. Zur allenfalls erforderlichen Vorbereitung von Lungenauswürfen sowie Gebärmutterausflüssen zur bakterioskopischen Prüfung und zum Tierversuch empfehlen wir, die Proben mit der 9- oder 10fachen Menge 2½proz. Antiforminlösung zu vermischen und nach erfolgter Homogenisierung sofort zu zentrifugieren.

Das wird voraussichtlich eine geringere Schädigung der Tuberkelbazillen ermöglichen, als wir sie in unseren Versuchen hatten, in denen wir das Antiformin vielfach wesentlich länger einwirken ließen

Eine einheitliche Vorbereitung des Materials zur Bakterioskopie und zum Tierversuch erspart nicht nur Zeit, sondern ermöglicht auch öfter die bakterioskopische Untersuchung bei nur



kleinen Proben, bei denen sie aus Mangel an Material ausfallen muß, wenn man eine besondere Vorbereitung zur Bakterioskopie und eine besondere zum Tierversuch wählt.

31. Für die Abtötung hinderlicher „Begleitbakterien“ in Eutersekreten empfehlen wir, $\frac{1}{2}$—1 Stunde lang $2\frac{1}{2}$proz. Antiformin einwirken zu lassen, das bei normal aussehenden oder nur wenig veränderten Milchen mit diesen, bei starkflockigen Eutersekreten dagegen mit dem Bodensatz oder mit dem Bodensatz und dem Rahm zu vermengen ist.

Voraussichtlich wird dadurch auch hier die Verzögerung der Diagnosestellung und die Zahl der Fehldiagnosen wesentlich geringer werden, als sie bei der vielfach erheblich längeren Einwirkungsdauer war; und es wäre dann auch hier bei der Mehrzahl der Proben eine Art der Vorbehandlung zur bakterioskopischen Untersuchung und zum Tierversuch gegeben.

32. Zur Abschwächung der Begleitbakterien und Sporen in Kotproben empfehlen wir, da Kotproben wieder leicht zu bekommen sind, die Proben zunächst versuchsweise drei Stunden lang mit der neun- oder zehnfachen Menge $2\frac{1}{2}$proz. Antiforminlösung zu vermischen und nur in den Fällen, in welchen das nicht genügt, bei neuen Kotproben in gleicher Weise 10proz. Antiformin zu verwenden.

33. Auch wenn man zur Vorbereitung der Lungenauswürfe, Gebärmutterausflüsse, Eutersekret- und Kotproben zum Tierversuch nur $2\frac{1}{2}$proz. Antiformin in der empfohlenen Weise verwendet, werden Verzögerungen in der Diagnosestellung und vielleicht auch Fehldiagnosen nicht ganz vermeidbar sein. Man wird deshalb öfter den vorzeitigen Tod einiger Meerschweinchen an Sepsis als das kleinere Übel vorziehen, zumal da bei der individuell sehr verschiedenen Widerstandsfähigkeit der Meerschweinchen nicht immer beide mit einer Probe geimpfte Meerschweinchen vorzeitig sterben; oder man wird, was wir in der Regel taten, stets auch ein Meerschweinchen mit einer erheblich geringeren Menge nicht mit Antiformin behandelten Materials impfen.

e) Schlußsatz.

34. *Das Antiformin eignet sich zur Homogenisierung der bei der Bekämpfung der offenen Formen der Rindertuberkulose zu untersuchenden Lungenauswürfe, Gebärmutterausflüsse, Eutersekret- und*



Kotproben, sowie zur Schwächung bzw. Abtötung der in diesen enthaltenen Begleitbakterien und Sporen; in den niedrigsten dazu noch brauchbaren Prozentsätzen schädigt es aber auch bereits mehr oder weniger die Vitalität der Tuberkelbazillen.

Das Antiformin ist somit brauchbar zur Homogenisierung der Proben zwecks bakterioskopischen Nachweises der Tuberkelbazillen; es ist aber nur mit großer Vorsicht verwendbar als Vorbereitungsmittel zum Tierversuch.

Literatur.

1. Babes, V., Bemerkungen über die Kultur und die Übertragung des Leprabazillus. Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Orig., Bd. 59, 1911, H. 5—7, S. 493—498.
2. Bachrach, R., u. Necker, F., Vereinfachung des Tuberkelbazillennachweises im Harn. Wien. klin. Wochenschr., 1911, Nr. 12. (Nach Referaten in der Deutschen med. Wochenschr., 1911, Nr. 14, S. 659, und in der Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., Jg. 21, 1911, H. 9, S. 298/99.)
3. Baumann, G., Beiträge zu den Grundlagen der Antiforminmethode zum Nachweis von Tuberkelbazillen. Dissert. med. Leipzig 1911.
4. Beitzke, H., Eine Fehlerquelle bei der Antiforminmethode. Berl. klin. Wochenschr., Jg. 47, 1910, Nr. 31, S. 1451/52.
5. Bernhardt, G., Über die Verwendung von Antiformin und Ligroin für den Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. Deutsche med. Wochenschr., 1909, Nr. 33, S. 1428/29.
6. Bierotte, E., Vergleichende Untersuchungen über den Wert der Antiformin-, Ligroin- und der Doppelmethode von Ellermann-Erlandsen zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. Berl. klin. Wochenschr., Jg. 47, 1910, Nr. 19, S. 877/78.
7. Bischofswerder, Beitrag zur Diagnose der offenen Lungentuberkulose, zugleich eine Studie über die Hilfsmittel zur Gewinnung des Lungenschleims, die sich für die Praxis vornehmlich eignen. Dissert. med. vet. Bern 1910.
8. Bloch, A., Beschleunigter Nachweis der Tuberkelbazillen im Urin durch den Tierversuch. Vortrag, gehalten im Ärztl. Verein zu Frankfurt a. M. am 3. Okt. 1910. (Nach einem Referat in der Deutschen med. Wochenschr., 1910, Nr. 52, S. 2447.)
9. Bornand, M., L'antiformine comme désinfectant et comme moyen de recherche de Mycobacterium tuberculosis. Dissert. Lausanne 1909. 48 S.
10. Brown, L., and Smith, D., The cultivation of tubercle bacilli directly from sputum by the use of Antiformin. The Journ. of med. research, Vol. 22, 1910, Nr. 3, S. 517—527.
11. Dembowski, H., 7. Jahresbericht über die Ergebnisse der Untersuchungstätigkeit des hyg.-bakt. Instituts der Stadt Dortmund auf dem Gebiete



der ansteckenden Krankheiten, umfassend die Zeit vom 1. April 1909 bis 31. März 1910. Hyg. Rundschau, Jg. 20, 1910, Nr. 23, S. 1263—1275.

12. Doepner, Bericht über die Tätigkeit der Medizinal-Untersuchungsämter und Medizinal-Untersuchungsstellen im Jahre 1908. Klin. Jahrbuch, Bd. 24, 1911, H. 1, S. 36—65.

13. Ellermann u. Erlandsen, Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskr., Bd. 61, 1908, H. 2, S. 219—246.

14. Finkelstein, Die neuesten Methoden des bakteriologischen Tuberkelbazillennachweises in verschiedenen pathologischen Exkreten. Berl. klin. Wochenschr., 1910, Nr. 23, S. 1059—1062.

15. Frankenberger, Tuberkelbazillennachweis mit der Antiforminmethode. Vortrag, gehalten in der Nürnberger med. Gesellschaft und Poliklinik am 21. Okt. 1909. Berl. klin. Wochenschr., 1909, Nr. 45, S. 2039, und Münch. med. Wochenschr., Jg. 57, 1910, S. 386.

16. Frei, W., u. Pokschischewsky, N., Zur Frage der sogenannten Säurefestigkeit. Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Orig., Bd. 60, 1911, H. 3/4, S. 161—167.

17. Fritze, G., Beitrag zur Infektiosität des Kotes offen lungentuberkulöser Rinder. Neuhaldensleben 1909.

18. Gasis, D., Weitere Erfahrungen über meine Methode der Tuberkelbazillenfärbung. Berl. klin. Wochenschr., Jg. 47, 1910, Nr. 31, S. 1449—1451.

19. Gatti, Antiformin bei Sputumuntersuchungen. Il policlinico, 1910, 14. August. (Nach einem Referat in der Münch. med. Wochenschr., 1910, Nr. 49, S. 2603.)

20. Gatti, C., L'antiformina nella ricerca dei bacilli tubercolari. Ann. dell' Ist. Maragl., Vol. 4, 1910, S. 112. (Nach einem Referat im Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Ref., Bd. 49, 1911, Nr. 15/16, S. 471.)

21. Goerres, Über den Nachweis der Tuberkelbazillen im Sputum mittels der Antiforminmethode. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 70, H. 1 u. 2.

22. Hall, H., Über den Nachweis der Tuberkelbazillen durch das Antiformin-Ligroinverfahren unter besonderer Berücksichtigung der Darmtuberkulose. Dissert. med. vet. Gießen 1909.

23. Hammerl, H., Ein Beitrag zur Homogenisierung des Sputums. Münch. med. Wochenschr., Jg. 56, 1909, Nr. 38, S. 1955/56.

24. Hart, C., u. Lessing, O., Untersuchungen über den Wert der Antiforminmethode für den Tuberkelbazillennachweis im Gewebe. Wien. klin. Wochenschr., Jg. 24, 1911, Nr. 9, S. 303—306. (Nach einem Referat in der Deutschen med. Wochenschr., 1911, Nr. 11, S. 512.)

25. Hasenkamp, Ein neuer „Lungenschleim-Fänger". Berl. Tierärztl. Wochenschr., 1910, Nr. 11, S. 249 und Deutsche Tierärztl. Wochenschr., 1910, Nr. 21, S. 312.

26. Haserodt, H., Neue Methoden zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. Hyg. Rundschau, Bd. XIX, 1909, H. 12, S. 699—702.

27. Herzfeld, E., Vergleichende Untersuchungen mit der Antiformin-, Ligroin- und Ellermann-Erlandsenschen Methode zum Nachweis von Tuberkel-



bazillen im Sputum. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 66, 1910, H. 2, S. 336—340.

28. Hieronymi, E., Beiträge zur bakteriologischen Sputumuntersuchung bei der Lungentuberkulose des Rindes. Archiv f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilkunde, Bd. 36, 1910, S. 108—152, Supplement-Bd. und Dissert. med. vet. Bern 1910.

29. Hobbel, H. K., Onderzoek naar tuberkelbacillen in sputum. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1910, Tweede Helft, Nr. 20, bl. 1746. (Nach einem Referat im Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Ref., Bd. 49, 1911, Nr. 15/16, S. 471.)

30. Hoffmann, Anwendung des Uhlenhuthschen Verfahrens zum Nachweis spärlicher Tuberkelbazillen in Gewebsstücken. Deutsche med. Wochenschr., Jg. 36, 1910, Nr. 28, S. 1309/1310.

31. Hüne, Antiformin zur Anreicherung der Tuberkelbazillen im Auswurf, Stuhl, Urin usw. Hyg. Rundschau, 1908, Nr. 18, S. 1090—1097.

32. —, Die Tuberkelbazillenanreicherung mittels Antiformins. Deutsche med. Wochenschr., 1909, Nr. 41, S. 1791—1793.

33. Huzella, Th., Der Nachweis sehr spärlicher Mengen von Tuberkelbazillen. Deutsche med. Wochenschr., 1910, Nr. 20, S. 932/933.

34. Inman, A. C., Oxon, M. B., The specific diagnosis of pulmonary Tuberkulosis. The lancet, Vol. II, 1910, Nr. 14, S. 1747—1753.

35. Jacobson, D., La recherche du bacilli de Koch par la méthode de l'antiformine-ligroine. Compt. rend. Soc. biol., T. LXVII, 1909, S. 507/508.

36. Jaenicke, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im Urin. Pharm. Ztg., Jg. 55, 1910, S. 491/492. (Nach einem Referat im Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Ref., Bd. 48, 1911, Nr. 14/15, S. 454.)

37. Jörgensen, G., Über den Wert verschiedener Homogenisierungs- und Sedimentierungsmethoden behufs des Nachweises von Tuberkelbazillen im Sputum. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., Bd. 66, 1910, H. 2, S. 315—335.

38. Kawai, M., Neuere Methoden zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum und in pathologischen Sekreten und Exkreten. Med. Klinik, Jg. 7, 1911, Nr. 4 u. 5.

39. Kayser, H., Vergleichende Untersuchungen mit neueren Methoden des Tuberkelbazillennachweises. Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Orig., Bd. 55, 1910, H. 1, S. 91—94.

40. Kiyota, M., Eine einfache Methode zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Urin. Kenbi-Kyo, 1910, Nr. 96. (Nach einem Referat im Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Ref., Bd. 48, 1911, Nr. 14/15, S. 453/54.)

41. Klose, Ist der Nachweis von Tuberkelbazillen im Stuhl von Phthisikern für die Diagnose Darmtuberkulose verwertbar? Münch. med. Wochenschr., 1910, Nr. 3, S. 133/134.

42. Koslow, Zum Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blute. Russky Wratsch., 1910, Nr. 19. (Nach einem Referat in der Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Jg. 21, 1911, H. 10, S. 332/333.)

43. —, Äther-azetonische Kombination der Antiforminmethode. Berl. klin. Wochenschr., Jg. 47, 1910, Nr. 25, S. 1181/1182.



44. Krause, „Spezifische“ Bazillenemulsion und Anwendung lebender „spezifischer“ Tuberkelbazillen zu therapeutischen Zwecken. Zeitschr. f. Tuberkulose, Bd. 15, 1910, H. 4, S. 368/369.
45. Krüger, Über den Nachweis des Tuberkulosevirus im Lupus vulgaris durch die Antiforminmethode. Referiert in der Sitzung der biol. Abteilung d. ärztl. Vereins Hamburg vom 30. Nov. 1909. Münch. med. Wochenschr., Jg. 57, 1910, S. 270.
46. Lagrèze, L., Zur Antiforminmethode der Sputumuntersuchung. Deutsche med. Wochenschr., 1910, Nr. 2, S. 76/77.
47. Lange, L., u. Nitsche, P., Eine neue Methode des Tuberkelbazillennachweises. Deutsche med. Wochenschr., Jg. XXXV, 1909, Nr. 10, S. 435/436.
48. Dieselben, Die Ligroinausschüttelung der Tuberkelbazillen. Erwiderung auf die Veröffentlichung von G. Jörgensen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., Bd. 67, 1910, H. 1, S. 151—158.
49. Löffler, F., Ein neues Anreicherungsverfahren zum färberischen Nachweise spärlicher Tuberkelbazillen. Deutsche med. Wochenschr., 1910, Nr. 43, S. 1987/88.
50. Lorenz, F., Ergänzung der Antiforminmethode zur Anreicherung der Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr., Jg. 48, 1911, Nr. 3, S. 118/19.
51. Mammen, H., Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im strömenden Blute und seine praktische Bedeutung. Dissert. med. vet. Gießen, 1911.
52. Mende, Zu dem Zahnschen Anreicherungsverfahren für Tuberkelbazillen. Münch. med. Wochenschr., Jg. 57, 1910, Bd. I, Nr. 25, S. 1138/39.
53. Merkel, H., Der Tuberkelbazillennachweis mittels Antiformin und seine Verwendung für die histologische Diagnose Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr., Jg. 57, 1910, Nr. 13, S. 680—683.
54. Meyer, K., Zum Nachweis der Tuberkelbazillen im Sputum mittels Antiformin. Tuberculosis, Vol. VIII, 1909, Nr. 2, S. 71—74.
55. Mießner u. Kühne, Die Verwendung des Antiformins zum Nachweis von Tuberkelbazillen in der Milch und im Scheidenschleim. Mitt. d. Kaiser Wilhelms-Instituts f. Landwirtschaft in Bromberg, Bd. 2, 1910, H. 3, S. 309—316.
56. Möllers, Bemerkung des Referenten zum Referat im Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Bd. 47, 1910, Nr. 22/24, S. 762 über die Arbeit von Krause, „Spezifische“ Bazillenemulsion und Anwendung lebender „spezifischer“ Tuberkelbazillen zu therapeutischen Zwecken. Zeitschr. f. Tuberkulose, Bd. XV, 1910. H. 4, S. 368.
57. Möllers, B., Über den Typus der Tuberkelbazillen im Auswurf der Phthisiker. Veröffentlichung der Robert Koch-Stiftung zur Bekämpfung der Tuberkulose, 1911, H. 1. (Nach einem Referat in der Deutschen med. Wochenschr., 1911, Nr. 18, S. 850.)
58. Müller, Lindenau u. Lange, Maßnahmen der Ostpreußischen Holländer Herdbuch-Gesellschaft zur Bekämpfung der Rindertuberkulose in der Zeit vom 22. Mai 1900 bis 30. September 1902. Festschrift zum 20jährigen Bestehen der Herdbuch-Gesellschaft zur Verbesserung des in Ostpreußen gezüchteten Holländer Rindviehs, S. 51—102.



59. Nemmser, M., u. Martos-Lissowska, E., Zur Untersuchung des tuberkuloseverdächtigen Sputums. Deutsche med. Wochenschr., 1911, Nr. 37, S. 1697/98.

60. Novak, J., u. Ranzel, F., Beitrag zur Kenntnis der Plazentartuberkulose. Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 67, 1910, S. 719—751.

61. Ostertag, Breidert, Kaestner u. Krautstrunk, Untersuchungen über die klinische und bakteriologische Feststellung der Tuberkulose des Rindes. Arbeiten aus dem Hyg. Institut der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin, 1905.

62. Pachnio u. Schuster, Bericht über die Untersuchungstätigkeit der hygienisch-bakteriologischen Abteilung des Kgl. Hygien. Instituts Posen im Geschäftsjahr 1909. Hyg. Rundschau, Bd. XX, 1910, S. 877—886.

63. Paterson, Rob. C., A report on the use of „Antiformin" for the detection of tubercle-bacilli in sputum. Journ. of medical research, Bd. 22, 1910, 2, S. 315—321.

64. Philipp u. Porter, Tuberkelbazillen in den Fäzes. Brit. med. Journ., 23. Juli 1910. (Nach einem Referat in der Deutschen med. Wochenschr., 1910, Nr. 32, S. 1498.)

65. Polugorodnik, W., Die Vorzüge der Pikrin- und der Antiforminmethode in der mikroskopischen Sputumuntersuchung. Beitrag z. Klinik d. Tuberk., Bd. 18, 1911, H. 1, S. 169—173.

66. Rau, S., Vergleichende Untersuchungen über einige neuere Methoden des Nachweises von Tuberkelbazillen im Sputum. Hyg. Rundschau, Bd. XIX, 1909, Nr. 23, S. 1333—1338.

67. Rautmann, H., Zur Diagnostik der offenen Respirationstuberkulose beim lebenden Rinde. Deutsche Tierärztl. Wochenschr., 1911, Nr. 15, S. 221 bis 224.

68. Reicher, K., Tuberkelbazillennachweis im Sputum nach der Uhlenhuthschen Antiforminmethode. Med. Klinik, 1910, Nr. 21, S. 826/27.

69. Sachs-Müke, Ein Sedimentierungsverfahren des Auswurfes mit Wasserstoffsuperoxyd. Münch. med. Wochenschr., Jg. 53, 1906, Nr. 34, S. 1660.

70. —, Zur Antiforminmethode der Sputumuntersuchung. Deutsche med. Wochenschr., 1910, S. 320.

71. Seemann, Osw., Die Brauchbarkeit des Antiformins zum Nachweis von Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr., 1909, Nr. 14, S. 628/29.

72. Skutetzky, A., Der frühzeitige Nachweis der Tuberkelbazillen im Sputum mittels der Antiformin- und Antiformin-Ligroinmethode und deren Bedeutung für den Militärarzt. Wien. med. Wochenschr., Jg. 60, 1910, Nr. 35, S. 2046—2051.

73. Scheven von, E., Nachweis spärlicher Tuberkelbazillen im Sputum. Deutsche med. Wochenschr., Bd. XXXV, 1909, S. 1617.

74. Scheven von, E., Nachweis spärlicher Tuberkelbazillen. Dissert. med. Kiel, 1910.

75. Schmitt, F. M., Untersuchung über die Desinfektionskraft des Antiformins. Zeitschr. f. Infektionskr., paras. Krank. u. Hyg. d. Haustiere, Bd. 2, 1907, S. 211—223.



76. Schüler, E., Konservierung von Versandmilchproben ohne Schädigung der Tuberkelbazillen durch Formalin, Borsäure und Antiformin. Dissert. med. vet. Bern, 1910.

77. Schürmann, Antiforminwirkung auf Tuberkelbazillen. Vortrag, gehalten in der Berl. Militärärztl. Gesellsch. am 21. Jan. 1911. Deutsche med. Wochenschr., 1911, Nr. 29, S. 1370.

78. Schulte, Methodik und Technik der neueren Verfahren zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum mit besonderer Berücksichtigung des Uhlenhuthschen Antiforminverfahrens. Med. Klinik, Jg. 6, 1910, Nr. 5, S. 172—177.

79. Schuster, G., Inwiefern genügt die mikroskopische Untersuchung auf Tuberkelbazillen mit den neueren Färbemethoden zur Diagnose „Tuberkulose der Harnwege“? Deutsche med. Wochenschr., 1910, Nr. 39, S. 1806/07.

80. Steffenhagen, K., Über Komplementbindungsreaktion bei Lepra. Berl. klinische Wochenschr., 1910, 47. Jg., S. 1362–65.

81. Stephan, A., Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum mittels des Antiforminverfahrens. Apotheker-Ztg., 1910, Nr. 29, S. 250. (Nach einem Referat im Zentralbl. f. Bakt. usw., Bd. 48, 1911, Nr. 14/15, S. 453.)

82. Tallgren, H., Der Lungenschleimfänger nach Graae u. Tallgren. Berl. Tierärztl. Wochenschr., 1910, Nr. 29, S. 577.

83. Telemann, Tuberkelbazillennachweis. Vortrag im Verein für wissenschaftl. Heilkunde in Königsberg i. Pr., in der Sitzung vom 24. Januar 1910. Med. Klinik, Jg. 6, 1910, Bd. 1, Nr. 6, S. 243.

84. Telemann, W., Tuberkelbazillennachweis. Deutsche med. Wochenschr., 1910, Nr. 19, S. 891—95.

85. Thilenius, O., Über den Nachweis von Mikroparasiten in Sekreten und Exkreten mittels der Antiforminmethode. Berl. klin. Wochenschr., 1909, Nr. 25, S. 1169/70.

86. Thomann, Neuere Verfahren zum mikroskopischen Nachweis von Tuberkelbazillen. Schweizer. Wochenschr. f. Chem. und Pharm., Jg. 48, 1910, Nr. 26, S. 398/99. (Nach einem Referat im Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Ref., Bd. 48, 1911, Nr. 14/15, S. 449/50.)

87. Tomarkin u. Kawai, Demonstration einiger neuerer Verfahren des Tuberkelbazillennachweises im Sputum in der Sitzung vom 18. Januar 1910 des med.-pharm. Bezirksvereins zu Bern. Med. Klinik, Jg. VI, 1910, Bd. 1, Nr. 6, S. 241.

88. Trunk, H., Über einige neuere Methoden der Anreicherung und Färbung des Tuberkelbazillus. Wien. klin. Wochenschr., Jg. 23, 1910, Nr. 29, S. 1076—1078. (Nach Referaten im Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Ref., Bd. 48, 1911, Nr. 14/15, S. 449, in der Deutschen med. Wochenschr., 1910, Nr. 31, S. 1458 und in der Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1911, H. 10, S. 333.)

89. Uhlenhuth, P., Neuere Methoden der Sputumuntersuchung. Vortrag, gehalten auf der Versammlung der Tuberkulose-Ärzte zu Berlin am 25. Mai 1909. Med. Klinik, 1909, Nr. 35, S. 1296—1300 und Deutsche med. Wochenschr., 1909, Nr. 23, S. 1047.

90. Uhlenhuth, Antiformin, ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. Zentralbl. f. Bakt., Abt. 1, Ref., Bd. 42, 1908, Beiheft, S. 62–69.

91. Uhlenhuth, Diskussionsbemerkung in der Deutschen Militärärztlichen Zeitschr., 1908, H. 7, S. 17–20.

92. Uhlenhuth, Verwendung des Antiformins bei Milch. Diskussionsbemerkung. Bericht über die 4. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin vom 19.–21. Mai 1910. Zentralbl. f. Bakt. usw., Abt. I, Ref., 1910, Beilage zu Bd. 47, S. 197.

93. Uhlenhuth u. Kersten, Eine neue Methode zum kulturellen und mikroskopischen Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum und anderem tuberkulösen Material. Zeitschr. f. experimentelle Pathologie u. Therapie, Bd. 6, 1909, H. 3, S. 759–776.

94. Uhlenhuth u. Steffenhagen, Über die Verwendung des Antiformins als Anreicherungsmittel beim bakterioskopischen Nachweis von Leprabazillen. Lepra-Bibliotheka internationalis, Bd. IX, 1910, Nr. 2, S. 94.

95. Uhlenhuth u. Xylander, Antiformin, ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. Berl. klin. Wochenschr., 1908, Nr. 29, S. 1346–1348.

96. Uhlenhuth u. Xylander, Untersuchungen über „Antiformin", ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. Arb. aus dem Kais. Gesundheitsamt, Bd. 32, 1909, S. 158–217.

97. Zwick, W. u. Wedemann (Regenbogen-Bongert), Über den mikroskopischen Nachweis von Tuberkelbazillen in der Milch. Vortrag, gehalten in der Tierärztlichen Gesellschaft zu Berlin am 6. März 1911. Deutsche Tierärztl. Wochenschr., 1911, Nr. 14, S. 219.



Neue Literatur.

(1. Januar 1912 bis 1. April 1912.)

Zusammengestellt von

Prof. E. Joest.

Allgemeines.

Allgemeines über Infektionserreger.

Kayser, H., Die Unterscheidung von lebenden und toten Bakterien durch die Färbung. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 1 u. 2, S. 174—176.

Knoll, W., „Säurefest" und „Antiforminfest". Kritisches zu diesen beiden Begriffen. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1912, H. 7, S. 605—607.

Nicolle, M., Loiseau, G., u. Forgeot, P., Les facteurs de toxicité des bactéries. Annal. de l'Inst. Pasteur, Bd. 26, 1912, Nr. 2, S. 83—101.

Breton, M., Bruyant, L., u. Mezie, A., Élimination par la bile de microbes introduits dans le tube digestif. Compt. rend. de la Soc. de Biol. Bd. 72, 1912, Nr. 1, S. 13—15.

Müller, M., Erfolgt die bakterielle Infektion der Milz, der Leber und der Fleischlymphknoten nur auf dem Wege der Blutbahn? Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., Jahrg. 22, 1912, H. 4, S. 106—113.

Ostertag, R., Bemerkungen zu vorstehendem Artikel. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., Jahrg. 22, 1912, H. 4, S. 113.

Baum, H., u. Joest, E., Bemerkungen zu den Arbeiten Dr. Max Müllers. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Jahrg. 22, 1912, H. 6, S. 166—171.

Allgemeines über Immunität.

Reymann, G. C., Über Antikörperbildung neugeborener Ziegen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch., I. Teil, Orig., Bd. 12, 1912, H. 4, S. 437 bis 450.

Doerr, R., u. Pick, R., Das Verhalten heterologer Immunsera im normalen und im allergischen Organismus. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 1 u. 2, S. 146—159.

Schöne, G., Über Transplantationsimmunität. Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 59, 1912, Nr. 9, S. 457—458.

Girgolaff, S., Über die Antikörpersekretion durch implantierte Organstücke vorbehandelter Tiere in normale. Zeitschr. f. Immunitätsforsch., I. Teil, Orig., Bd. 12, 1912, H. 4, S. 401—416.

Schittenhelm, A., u. Weichardt, W., Über die Rolle der Überempfindlichkeit bei der Infektion und Immunität. Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 59, 1912, H. 2, S. 67—69.

Pettit, R. T., u. Carlson, A. J., The fixation of soluble antigen by the tissues. The Journ. of infectious Diseases, Bd. 10, 1912, Nr. 1, S. 43—47.

Proca, G., Action des sérums agglutinants sur les cils. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 2, S. 73—75.

Rothermundt, M., u. Dale, T., Experimentelle Studien über die Wirkungsweise des Atoxyls in vitro und im Tierkörper. Zeitschr. f. Immunitätsforsch., I. Teil, Orig., Bd. 12, 1912, H. 5, S. 565—594.

Mießner, H., u. Immisch, K.-B., Die optische Methode und ihre Anwendung in der Serodiagnostik. Mitteil. d. Kaiser Wilhelms Inst. f. Landwirtsch. in Bromberg, Bd. 4, 1912, H. 3, S. 160—187.

Methodik.

Kramer, G., Beiträge zum sofortigen Nachweis von Oxydations- und Reduktionswirkungen der Bakterien auf Grund der neuen Methode von W. H. Schultze. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 5, S. 394—422.

Holman, W. L., Rapid filtration of agar and gelatin. The Journ. of infectious Diseases, Bd. 10, 1912, Nr. 2, S. 129—133.

Grabert, K., u. Mergell, R., Zur Bewertung des Conradischen Anreicherungsverfahrens. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., Jahrg. 22, 1912, H. 6, S. 171—175.

Friedberger, E., u. Mita, S., Über eine Methode, größere Mengen artfremden Serums bei überempfindlichen Individuen zu injizieren. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 38, 1912, Nr. 5, S. 204—207.

Infektionskrankheiten, die bei verschiedenen Tierarten vorkommen können.

Milzbrand.

Müllschitzky, A., Zur Ätiologie des Fütterungsmilzbrandes. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 11, 1912, H. 3 u. 4, S. 208—225.

Kodama, H., Über Kapselbildung der Milzbrandbazillen bei der Züchtung auf Schrägagar. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 3 u. 4, S. 177—180.



Ottolenghi, D., Über die Kapsel des Milzbrandbazillus. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 12, 1912, H. 4. S. 386—400.

Preisz, H., Die Schutzwirkung der Kapsel für den Milzbrandbazillus. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1912, H. 7, S. 556 bis 557.

Szász, A., Über die bakteriologische Diagnostik des Milzbrandes unter Zuhilfenahme der Lunge. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere, Bd. 11, 1912. H. 1, S. 43—64.

Pfeiler, W., u. **Neumann, K.,** Untersuchungen über die Nachweisbarkeit der Milzbranderreger. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 38, 1912, H. 3, S. 266—278.

Djoubilieff, St., Diagnostic expérimental du charbon bactéridien par la recherche de l'antigène. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 11, S. 450—451.

Lebre, A., Le diagnostic du charbon bactéridien par la réaction d'Ascoli. Archivos do Instituto bacteriol. Camara Pestana, Bd. 3, 1912, H. 3, S. 379—397.

Lebre, A., Die Diagnose des Milzbrandes mittels der Ascolischen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 12, 1912, H. 4, S. 428—436.

Pfeiler, W., Der Nachweis des Milzbrandes mittels der Präzipitationsmethode. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 9, S. 149—151, Nr. 10, S. 167—169.

Schütz u. **Pfeiler**, Der Nachweis des Milzbrandes mittels der Präzipitationsmethode. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 38, 1912, H. 3, S. 207—242.

Flemming, A., Die Serodiagnose des Milzbrandes vermittels der Ascolischen Thermopräzipitationsmethode. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 20, 1912, Nr. 6, S. 81—84, Nr. 7, S. 97—101, Nr. 8, S. 113 bis 117.

Hobstetter, Zur Milzbrandpräzipitation. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 6, S. 117—119.

Floris, G., La termo precipitina Ascoli nella diagnosi del carbonchio ematico. Il moderno Zooiatro, Jahrg. 5, 1911, Nr. 12, parte scient., S. 490—493.

Preßler, K., Das Milzbrand-Diagnostikum Ascoli in der Praxis. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 11, S. 192—193.

Roncaglio, G., Neuer Beitrag zur Kenntnis der Thermopräzipitinreaktion Ascolis bei Milzbrand. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 12, 1912, H. 4, S. 380—385.

Ruppert, F., Beitrag zur Ascolischen Präzipitindiagnose bei Milzbrand. Mitteil. d. Kaiser Wilhelms Inst. f. Landwirtsch. in Bromberg, Bd. 4, 1912, H. 3, S. 243—247.



Burow, W., Beiträge zur Klärung offener Fragen beim Milzbrand und seiner Bekämpfung. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 11, 1912, H. 1, S. 15—42, H. 2, S. 97—124, H. 3 u. 4, S. 226 bis 254.

Becker, G., Neuere Gesichtspunkte in der Milzbrandtherapie. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 38, 1912, Nr. 12, S. 545—548.

Bettmann u. **Laubenheimer**, Über die Wirkung des Salvarsans auf den Milzbrand. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 38, 1912, Nr. 8, S. 349—351.

Masini, G., Contributo allo studio degli accidenti vaccinali — Charbonchio e Setticoemia. Il moderno Zooiatro, Jahrg. 5, 1911, Nr. 12, parte scient., S. 486—490.

Busson, B., Anaphylaxieversuche mit Milzbrandbazillen. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 12, 1912, H. 6, S. 671—677.

Dalrymple, W. H., Anthrax and tick fever. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1912, Nr. 5, S. 601—610.

Rotz.

Hoogkamer, Die subkutane Malleinisation beim Rotz. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 23, 1912, H. 4 u. 5, S. 197—200.

Reinhardt, R., Die Rotzdiagnose mit Hilfe der Augenprobe. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 23, 1912, H. 4 u. 5, S. 178—197.

Müller, M., Bemerkung zur Schnelldiagnose des Rotzes. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1912, H. 7, S. 607—608.

de Blieck, L., Kwadedroes-infectie in verband met de conjunctivale malleinatie en agglutinatie. Veeartsenijkundige Mededeelingen III. Batavia (Niederländisch Indien) 1911. 52 Ss.

Tuberkulose.

Morphologie und Biologie des Tuberkelbazillus.

Berka, F., Zur Tuberkelbazillenfärbung. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1912, H. 7, S. 604—605.

Böhm, J., Über die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbazillen und deren kritische Rezension. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 6, S. 497—520.

Bittrolff, R., u. **Momose, K.**, Zur Frage des granulären Tuberkulosevirus. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 38, 1912, Nr. 1, S. 16—18.

Tiffeneau, M., u. **Marie, A.**, Sur diverses conditions de culture du bacille tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 2, S. 48—50.

Barthel, Chr., u. **Stenström, O.**, Untersuchungen über die Widerstandskraft der Tuberkelbazillen gegen Erhitzung in Molken. Zeitschr. f. Fleisch-



u. Milchhyg., Jahrg. 22, 1912, H. 5, S. 137—142, H. 6, S. 179 bis 187.

Dufourt, A., u. **Gaté**, Le bacille de Koch a-t-il un pouvoir hémolytique? Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 8, S. 320—322.

Pagniez, Action hémolysante des produits du bacille tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 9, S. 350.

Weichardt, W., Über die Beeinflussung von Spaltprodukten aus Tuberkelbazilleneiweiß. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 6, S. 539—544.

Tuberkelbazillen bei verschiedenen Tierspezies.

Park, H., u. **Krumwiede, Ch.**, The relative importance of the bovine and human types of tubercle bacilli in the different forms of human tuberculosis. The Journ. of med. Research, Bd. 25, 1912, Nr. 2, S. 313—333.

Peters, E., Zur Pathogenität der Tuberkelbazillentypen bei Mäusen. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 1 u. 2, S. 1—2.

Gluzinski, A., Die schweren Formen der Anämie im Zusammenhange mit der Tuberkulose samt einigen Bemerkungen über die Tuberkulose tierischen Ursprungs (Typus bovinus) bei den Menschen. Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 21, 1911, H. 3, S. 331—357.

Chaussé, P., Expériences d'inhalation de matière tuberculeuse humaine chez le chat. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 2, S. 50—52.

Vine, S. B., An exceptional case of equine tuberculosis. The vet. Journ., Bd. 68, 1912, Nr. 441, S. 159—160.

Diagnostik der Tuberkulose.

Schoenburg, Züchtung von Tuberkelbazillen aus Sputum mit Hilfe der Uhlenhuthschen Antiforminmethode unter Verwendung von Eiernährböden. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 38, 1912, H. 4, S. 485—496.

Finzi, G., Sulla diagnosi differenziale fra i bacilli tubercolari ed i paratubercolari e sul valore del metodo di colorazione Fontes — Sulla diagnosi di tubercolosi aperta nei bovini. Il moderno Zooiatro, Jahrg. 6, 1912, Nr. 2, parte scient., S. 49—56.

Tallgren, H., Bidrag till bedömandet av de olika tuberkulinreaktionernas tillförlitlighet. Skandinavisk Veterinär-Tidskrift, Jahrg. 2, 1912, H. 3, S. 61—73.

Sekyra, R., Konjunktivale und kutane Tuberkulinproben. Österr. Wochenschr. f. Tierheilkunde, Jahrg. 37, 1912, Nr. 1, S. 1—4, Nr. 3, S. 26—30.



Infektionswege der Tuberkulose.

Jurgelunas, A., Zur Frage vom Ursprung und der Entwicklung der allgemeinen Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 71, 1912, H. 2, S. 307—366.

Fynn, E., Etude sur la détermination du bacille de Koch dans le lait et ses dérivés. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 5, S. 424—430.

Klinik und pathologische Anatomie der Tuberkulose.

Titze, C., Über den Verlauf der Rindertuberkulose. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 6, S. 98—101.

Hjortlund, S., Om centralnervesystemets tuberkulose hos kvaeget. Maanedsskrift for Dyrlaeger, Bd. 23, 1912, H. 24, S. 641—655.

Charmoy, Tuberculose primitive de la face chez une chatte. Autoinoculation. Recueil de Méd. vét., Bd. 89, 1912, Nr. 1, S. 17—22.

Babes, V., u. Goldenberg, Sur la fibrine et la graisse dans la tuberculose pulmonaire. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 7, S. 290—292.

Bekämpfung der Tuberkulose im allgemeinen und Tuberkuloseimmunität.

Calmette, A., u. Massol, L., Détermination du pouvoir antigène des diverses tuberculines et titrages des sensibilisatrices ou anticorps des sérums de tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 1, S. 15—17.

Fukuhara, Y., Ist das Kochsche Alttuberkulin zur Antikörpermessung des Tuberkuloseserums nicht anwendbar? Über thermolabile Peptonambozeptoren. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 12, 1912, Nr. 2, S. 183—189.

Gilliland, S. H., The results obtained in the eradication of tuberculosis from a herd by the use of tuberculosis vaccine and the Bang system. Americ. vet Review, Bd. 40, 1912, Nr. 4, S. 437—458.

Carapelle, E., Sull' affinità reciproca delle tubercoline preparate con bacillo tubercolari tipo umano, aviario, dei pesci, della Rabinowitsch. Biochimica e terapia speriment., Jahrg. 3, 1912, H. 8, S. 357—367.

Piel, P., Die bisherigen sero-therapeutischen Bestrebungen bei Tuberkulose. Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 21, 1911, H. 3, S. 303—330.

Schleck, F., Über die Bedeutung der komplementbindenden tuberkulösen Antikörper. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 38, 1912, Nr. 7, S. 302—303.

Much, H., Neue immunobiologische und klinische Tuberkulosestudien mit Berücksichtigung der Lepra. Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 59, 1912, Nr. 13, S. 685—689.

Krautstrunk, T., Erwiderung auf den Artikel von Prof. Dr. Klimmer: „Bemerkungen zu den Tuberkulose-Schutzimpfungsversuchen Dr. T. Kraut-



strunks". Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 11, 1912, H. 1, S. 66—69.

Moore, V. A., Bovine tuberculosis, its problem and control. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1712, Nr. 4, S. 459—472.

Mayo, N. S., Experiments in eradicating tuberculosis from a herd. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1912, Nr. 4, S. 493—498.

Pseudotuberkulose.

Forgeot, P., u. **Cesari, E.**, Nouveau procédé de diagnostic des infections à bacilles de Preisz-Nocard. Annal. de l'Inst. Pasteur, Bd. 26, 1912, Nr. 2, S. 102—105.

Eitererreger.

Bail, O., u. **Kleinhans, F.**, Versuche über die Infektiosität von Streptokokken an Meerschweinchen. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 12, 1912, Nr. 2, S. 199—233.

Vystavel, A., Die Hämolyse der Streptokokken als variable Eigenschaft. Wien. klin. Wochenschr., Jahrg. 25, 1912, Nr. 4, S. 149.

Eggink, B., Serumbehandlung van mastitiden, meer speciaal van streptococcenmastitis. Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, Bd. 39, 1912, H. 5, S. 194—197.

Weber, Ein Beitrag zur Bekämpfung der Streptokokkenmastitis. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 38, 1912, Nr. 12, S. 205—208.

Saito, Y., Versuche zur Abgrenzung des Streptococcus acidi lactici von Streptococcus pyogenes und Streptococcus lanceolatus. Arch. f. Hyg., Bd. 75, 1912, H. 3, S. 121—133.

M'Leod, J. W., On the haemolysin produced by pathogenic streptococci, and on the existence of anti-haemolysin in the sera of normal and immunised animals. The Journ. of Pathol. and Bacteriol., Bd. 16, 1912, Nr. 3, S. 321—350.

Ruggero, F., Encefalite apostematosa da streptococcus adenitis equi. Il moderno Zooiatro, Jahrg. 6, 1912, Nr. 2, parte scient., S. 71—73.

Spieß, G., Die Anwendung von Antistreptokokkenserum (Höchst) per os und lokal in Pulverform. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 5, S. 207—211.

Albertelli, F., Su di alcune proprietà di un bacillo piocianeo di origine bovina con speciale riguardo alla reazione di Straus. Il moderno Zooiatro, Jahrg. 6, 1912, Nr. 3, parte scient., S. 113—118.

Durch Anaëroben erzeugte Krankheiten.

Schöbl, O., Weitere Versuche über Agressinimmunisierung gegen Rauschbrand. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 3 u. 4, S. 296—304.

Aktinomykose, Botryomykose und andere Mykosen.

Borghesi, A., Sulla morfologia dell'actinomyces bovis. La Clinica vet., Jahrg. 35, 1912, Nr. 5, S. 197—208.

Plötner, W., Über die Euterbotryomykose der Stute. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 23, 1912, H. 6 u. 7, S. 279—304.

Wooldridge, G. H., Botryomycosis. The vet. Journ., Bd. 68, 1912, Nr. 440, S. 59—64.

Martin, A., u. Daille, A., Sur une blastomycose hepatique de l'oie. Revue vét., Jahrg. 37 (69), 1912, Nr. 3, S. 129—134.

Verschiedene bakterielle Infektionserreger.

Müller, M., Der Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien in Fleisch und Organen von Schlachttieren auf Grund systematischer Untersuchungen über den Verlauf und den Mechanismus der Infektion des Tierkörpers mit Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe, sowie des Typhus; zugleich ein Beitrag zum Infektions- und Virulenzproblem der Bakterien auf experimenteller Basis. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 5, S. 335—373.

Petersen, A., Miliaere Organnekroser specielt Levernekroser hos Kalve tremkaldte af Paracolibacillen. Bedőmmelse af de angrebne Dyrs Kőd som Menneskefőde. Maanedsskrift for Dyrlaeger, Bd. 23, 1912, H. 22, S. 590—605.

Reinholdt, W., Infektionsversuche mit den „Fleischvergiftern" (Bacillus enteritidis Gärtner und Bacillus paratyphosus B) beim Geflügel. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 5, S. 312—334.

Tollwut.

Fermi, Cl., Wirkung des Sonnenlichtes auf das Antiwutserum. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1912, H. 7, S. 603—604.

Fermi, Cl., Vergleich der Kraft konzentrierten und verdünnten Antiwut- und Impfstoffserums. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1912, H. 7, S. 597—603.

Viala, J., Note sur une lapine naturellement réfractaire à la rage. Annal. de l'Inst. Pasteur, Bd. 26, 1912, Nr. 3, S. 239—240.

Fermi, Cl., Immunisation durch mündliche Verabreichung normaler Nervensubstanz gegen Virusinfektion ab ingestis und nachfolgende subkutane Infektion mit Straßen- und fixem Virus. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1912, H. 7, S. 596—597.

Aphthenseuche.

Siegel, J., Impfresultate mit Cytorrhycteskokken der Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 11, S. 189—192.



Siegel, J., Einige ergänzende Bemerkungen zum Nachweis der Cytorrhyctes-kokken bei Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 2, S. 27—29.

Bang, B., Foot-and mouth disease. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 25, 1912, Nr. 1, S. 1—15.

Honigmund, J., Über die Veränderungen der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Jahrg. 22, 1912, H. 6, S. 175—176.

Seiler, Über einen differentialdiagnostisch für Maul- und Klauenseuche bemerkenswerten Fall. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 20, 1912, Nr. 13, S. 194.

Knuth, P., Über das Fehlen von kulturell nachweisbaren Flagellaten im Blute von Rindern, die im akuten Stadium an Maul- und Klauenseuche leiden. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 4, S. 61—62.

Stietenroth, A., Ein Bekämpfungs- und Vorbeugungsverfahren bei der Maul- und Klauenseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 20, 1912, Nr. 13, S. 193—194.

Schmitt, H., Ein einfaches Bekämpfungsverfahren der Maul- und Klauenseuche. Münch. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 56, 1912, Nr. 1, S. 5—10.

Krueger, O., Die durch Maul- und Klauenseuche bedingten Todesfälle und die veterinärpolizeiliche Bekämpfung dieser Seuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 20, 1912, Nr. 10, S. 146—148.

Rosolino, R. P., Osservazioni pratiche sull'infezione aftosa e contributo alla cura della medesima. La Clinica vet., Jahrg. 35, 1912, Nr. 4, S. 169—176.

Lucas, Das Hoffmannsche Verfahren gegen Maul- und Klauenseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 20, 1912, Nr. 11, S. 162—165.

Kronacher, C., Versuche und Beobachtungen bei Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche auf dem Kgl. Staatsgute Weihenstephan. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 16, 1912, H. 2, S. 49—66, H. 3, S. 96—115.

Vianna, S., O tratamento da febre aftosa pelo método do Dr. Doyen. Revista de Med. vet., Jahrg. 10, 1912, Nr. 120, S. 353—363.

Hinrichsen, Über Kochsalzbehandlung beim Blutharnen der Rinder und bei der Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 9, S. 151—153.

Lehmann, A., Die Behandlung der Maul- und Klauenseuche mit Enguform. Deutsche tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 20, 1912, Nr. 4, S. 49—51.

Pocken.

Panisset, L., Les „vaccins sensibilises". La vaccination anticlaveleuse sans pustule par l'emploi du claveau „sensibilise". Revue gén. de Méd. vét., Bd. 19, 1912, Nr. 222, S. 318—322.



Ducloux, E., Sur la clavelée en Tunisie et l'atténuation du virus claveleux par la chaleur. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 7, S. 279—281.

Infektionskrankheiten des Pferdes.

Gaffky, Bericht über die im Königl. Institut für Infektionskrankheiten ausgeführten Untersuchungen über die Brustseuche der Pferde. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 24, 1912, H. 2, S. 65—76, H. 3, S. 113 bis 122.

Gaffky, Bericht über die vom 1. Juli 1909 bis 1. Juli 1911 im Königl. Institut für Infektionskrankheiten fortgeführten Untersuchungen über die Brustseuche der Pferde. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 24, 1912, H. 4, S. 161—176, H. 5, S. 209—223.

Schütt, Die Brustseuche der Pferde, eine akute Aktinomykose. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 2, S. 25—27.

Nevermann, Zur Behandlung der Brustseuche mit Salvarsan. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 6, S. 119—125.

Reinecke, Die Behandlung brustseuchekranker Pferde mit konzentrierter Salvarsanlösung. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 24, 1912, H. 2, S. 88—90.

Basset, J., Cause déterminante de la fièvre typhoïde du cheval (influenza; grippe). Recueil de Méd. vét., Bd. 88, 1912, Nr. 3, S. 88—93.

Kristensen, M., Jagttagelser over Kvaegets epizootiske Svaelglammelse og Hestens saalkaldte Rygmarostyfus. Maanedsskrift for Dyrlaeger, Bd. 23, 1912, H. 21, S. 545—568.

Abderhalden, E., u. **Weil, A.**, Über das Verhalten des Blutes (Plasma resp. Serum und rote Blutkörperchen) von an perniziöser Anämie und Rotz erkrankten Pferden gegen Saponin. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 38, 1912, H. 3, S. 243—245.

Medynski, Ch., Contribution à l'étude de l'épididymo-vaginalite infectieuse épizootique du cheval. Recueil du Méd. vét., Bd. 89, 1912, Nr. 4, S. 99—106.

Teppaz, M. L., Contribution to the study of epizootic lymphangitis. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 7, 1912, Nr. 1, S. 53—61.

Infektionskrankheiten der Wiederkäuer.

Walter, E., u. **Gärtner, A.**, Die Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 8, S. 133—140.

Hasak, J., Über den inf. Scheidenkatarrh der Rinder. Tierärztl. Zentralbl. Jahrg. 35, 1912, Nr. 7, S. 96—100, Nr. 8, S. 118—120, Nr. 9. S. 134—137.



Stazzi, P., L'aborto epizootico e la vaginite granulosa. La Clinica vet., Jahrg. 35, 1912, Nr. 6 u. 7, S. 249—260.

Smith, Th., u. **Fabyan, M.**, Über die pathogene Wirkung des Bacillus abortus Bang. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1912. H. 7, S. 549—555.

Melvin, A. D., The bacterium of contagious abortion of cattle demonstrated to occur in milk. U. S. Department of Agriculture, Bureau of Animal Industry. Zirkular 198. Washington 1912. 3 Ss.

Pekar, J., Studien auf dem Gebiete des seuchenhaften Verkalbens. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 3, S. 41—45, Nr. 4, S. 62—65, Nr. 5, S. 77—82.

Good, E. S., The etiology of infectious abortion in live stock. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1912, Nr. 4, S. 473—484.

Belfanti, S., Intorno al valore di alcuni nuovi mezzi di diagnosi dell' aborto epizootico. La Clinica vet., Jahrg. 35, 1912, Nr. 3, S, 97 bis 122.

Larson, W. P., The complement fixation reaction in the diagnosis of contagious abortion of cattle. The Journ. of infectious Diseases, Bd. 10. 1912, Nr. 2, S. 178—185.

M'Fadyean, J., u. **Stockman, St.**, The agglutination test in the diagnosis of bovine contagious abortion. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 25, 1912, Nr. 1, S. 22—38.

Martoglio, F., La profilassi contro la peste bovina nella colonia Eritrea. Annali d'Igiene speriment., Bd. 21, 1911, H. 3 u. 4, S. 337—397.

Martoglio, F., La pesste bovina e la tripanosomiasi nella somalia italiana. Annali d'Igiene speriment., Bd. 21, 1911, H. 3 u. 4, S. 533—536.

Koudelka, F., Enzootische Bronchitis bei Mastochsen. Österr. Wochenschr. f. Tierheilkunde, Jahrg. 37, 1912, Nr. 9, S. 85—86.

Goidsenhoven, Ch. v., Réponse à l'article: „La fièvre vitulaire est-elle une manifestation d'anaphylaxie ou une simple autointoxication? Annal. de Méd. vét., Jahrg. 61, 1912, Nr. 1, S. 17—31.

Klimmer, M., Die Bekämpfung der Kälberruhr, der Ruhr der Ferkel. Lämmer und Fohlen, der gastrischen Form der Hundestaupe, sowie anderer infektiöser Magen- und Darmerkrankungen mit Ventrase. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 1, S. 1—7.

Sommer, H. L., Dysentery in calves. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1912, Nr. 5, S. 626—632 u. S. 685.

Dubois, Ch., La fièvre de Malte à Franquevaux (Gard) en 1910. Revue gén. de Méd. vét., Bd. 19, 1912, Nr. 220, S. 173—183.

Neri, F., Circa l'importanza della mastite nella capra per l'epidemiologia della febbre mediterranea. Annali d'Igiene speriment., Bd. 21, 1911, H. 3 u. 4, S. 321—336.

Sivori, F., „La mancha" (la tache) des ovidés. (Toxinémie ovine à bacille de Preisz-Nocard.) Revue gén. de Méd. vét., Bd. 19, 1912, Nr. 221, S. 237—256.

Infektionskrankheiten des Schweines.

Gustine, Ausgeprägte Fadenbildung des Rotlaufbazillus im Tierkörper bei Endocarditis valvularis. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 6, S. 97—98.

Ascoli, A., Die Thermopräzipitinreaktion als allgemeine serodiagnostische Methode. Ihre Anwendung bei der Diagnose des Schweinerotlaufs. Das Thermopräzipitin-Diagnostikum. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 10, S. 165—167.

Silva, P., La reazione Ascoli (termoprecipitina) nella diagnosi del mal rossino. La Clinica vet., Jahrg. 35, 1912, Nr. 4, S. 145—149.

Declich, M., Präzipitation bei Schweinerotlauf. Tierärztl. Zentralbl., Jahrg. 35, 1912, Nr. 9, S. 129.

Ascoli, A., La reazione della termoprecipitina nel mal rosso. La Clinica vet., Jahrg. 34, 1911, Nr. 24, S. 1041—1043.

Train, F., Bekämpfung der Schweineseuche durch Impfung der tragenden Säue. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912, Nr. 3, S. 45—46.

Wälchli, P., Schweineseucheserum. Schweizer Arch. f. Tierheilkunde, Bd. 54, 1912, H. 1, S. 13.

Prinz, H., Zur Frage der Immunisierung bei Schweineseuche und Schweinepest. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 11, 1912, H. 2, S. 125—152.

Dörrwächter, Schutz- und Heilimpfungen gegen Schweineseuche und Schweinepest. Mitteil. d. Vereins bad. Tierärzte, Jahrg. 12, 1912, Nr. 3, S. 33—35.

Reynold, M. H., Hog cholera. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1912, Nr. 4, S. 485—492.

Comber, F. R., Hog cholera. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1912, Nr. 4, S. 499—502.

Bolser, F. A., The importance of hog cholera and the production of hog cholera serum. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1912, Nr. 5, S. 611—618.

Infektionskrankheiten der Karnivoren.

Mc Gowan, J. P., Some observations on the clinical symptoms, prophylaxis and treatment of distemper. The vet. Journ., Bd. 68, 1912, Nr. 439, S. 7—17.

Knuth, P., u. **Sommerfeld, W.**, Befund von Diplococcus lanceolatus Fränkel bei einem braunen Bären. Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 28, 1912 Nr. 10, S. 169—170.



Infektionskrankheiten der Nagetiere.

Mitchell, O. W., Bacillus muris as the etiological agent of pneumonitis in white rats and its pathogenicity for laboratory animals. The Journ. of infectious Diseases, Bd. 10, 1912, Nr. 1, S. 17—23.

Schern, K., Über das Rattenvertilgungsmittel Virus sanitar A. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 6, S. 468—471.

Mereshkowsky, S. S., Der Einfluß der Passagen durch graue Ratten (Mus decumanus) auf die Virulenz des Bazillus Danysz. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 1 u. 2, S. 3—64.

Mereshkowsky, S. S., Die Beeinflussung der Virulenz des Bazillus Danysz durch fortlaufende Überimpfungen in Bouillon. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 1 u. 2, S. 64—69.

Mereshkowsky, S. S., Über die Anwendung des Trautmannschen Verfahrens zur Virulenzsteigerung des Bazillus Danysz. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 1 u. 2, S. 69—71.

Mc Coy, G. W., u. Chapin, Ch. W., Further observations on a plague-like disease of rodents with a preliminary note on the causative agent, bacterium tularense. The Journ. of infectious Diseases, Bd. 10, 1912, Nr. 1, S. 61—72.

Infektionskrankheiten der Vögel.

Adam, J., u. Meder, E., Über Paratyphus-B-Infektionen bei Kanarienvögeln und Untersuchungen über das Vorkommen von Bakterien der Koli-Typhusgruppe im normalen Kanarienvogeldarm. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 72, 1912, Nr. 11, S. 569—582.

Zollenkopf, Über eine Hühnererkrankung im Graslande Kameruns. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 16, 1912, H. 6, S. 195.

Jowett, W., Blackhead. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 4, S. 289—302.

Booth, E. T., Roup-swelled head-or diphtheria in fowls. Americ. vet. Review, Bd. 40, 1912, Nr. 4, S. 503—505.

Hauer, A., Untersuchungen über die Wirkung des Mittels 606 auf die Hühnerspirillose. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 6, S. 477—496.

Leese, A. S., Second note on the soamin treatment of indian fowl spirochaetosis. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 7, 1912, H. 1, S. 33—34.

Külz, L., Über Beriberi bei Enten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 16, 1912, H. 6, S. 193—195.



Parasitäre Krankheiten.

Parasiten (Allgemeines).

Coca, A. F., The separation of protozoan species by means of immunity reactions. Zeitschr. f. Immunitätsforschg., I. Teil, Orig., Bd. 12, 1912, Nr. 2, S. 127—133.

Jowett, W., Note on certain protozoan organisms observed in the rectal and caecal contents of the turkey and fowl. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 4, S. 303—305.

Piroplasmosen.

Martoglio, F., Stella, V., u. Carpano, M., Contributo alla conoscenza e alla classificazione dei piroplasmi. Annali d'Igiene speriment., Bd. 21, 1911, H. 3 u. 4, S. 399—452.

Theiler, A., Weitere Untersuchungen über die Anaplasmosis der Rinder und deren Schutzimpfung. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere, Bd. 11, 1912, H. 3 u. 4, S. 193—207.

Bevan, E. W., The immunizing of imported cattle against the bovine plasmoses of Southern Rhodesia. The vet. Journ., Bd. 68, 1912, Nr. 441, S. 140—155.

Knuth, P., Über plötzliche Todesfälle beim Rinde infolge Milzruptur. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 16, 1912, Beiheft 1, S. 101—109.

Mießner, H., Die Milzruptur des Rindes bzw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 6, S. 471—475.

Knuth, P., Erwiderung auf den Artikel des Herrn Prof. Dr. Mießner: „Die Milzruptur bzw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes". Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 61, 1912, H. 7, S. 557 bis 561.

Theiler, A., The treatment of redwater in cattle with trypanblue. The vet. Journ., Bd. 68, 1912, Nr. 440, S. 64—73.

M'Fadyean, J., u. Stockman, St., A new species of piroplasm found in the blood of british cattle. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 4, S. 340—354.

Moussu, G., Du diagnostic clinique différentiel des maladies à pissement de sang. — Traitement de la piroplasmose bovine française. Recueil de Méd. vét., Bd. 89, 1912, Nr. 3, S. 77—88.

Nuttall, G. H. F., u. Strickland, C., On the occurrence of two species of parasites in equine „piroplasmosis" or „biliary fever". Parasitology, Bd. 5, 1912, Nr. 1, S. 65—96.

Schuberg, A., u. Reichenow, E., Über Bau und Vermehrung von Babesia canis im Blute des Hundes. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 38, 1912, H. 4, S. 415—434.



Trypanosomenkrankheiten.

Laveran, A., Identification and an attempt to classify the trypanosomes of mammals. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 7, 1912, H. 1, S. 35—52.

Prowazek, S. v., Studien zur Lehre vom Geschlechtsdimorphismus der Trypanosomen. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 3 u. 4, S. 269—283.

Leger, A., u. **Ringenbach, J.**, Sur la spécificité de la propriété trypanolytique des serums des animaux trypanosomés. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 7, S. 267—269.

Braun, H., u. **Teichmann, E.**, Über Trypanosomen-Immunisierung. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 38, 1912, Nr. 3, S. 107—108.

Morgenroth, J., u. **Halberstädter, L.**, Zur experimentellen Chemotherapie der Trypanosomeninfektion. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 16, 1912, Beiheft 1, S. 76—78.

Brieger, L., u. **Krause, M.**, Zur medikamentösen Behandlung der künstlichen Trypanosomeninfektion (Tryp. Brucei). Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. 49, 1912, Nr. 2, S. 60.

Schilling, Cl., Ein neues Immunisierungsverfahren gegen Trypanosomen-Krankheiten. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 38, 1912, Nr. 1, S. 13—14.

Crawley, H., Trypanosoma americanum, a common blood parasite of american cattle. U. S. Department of Agriculture, Bureau of Animal Industry. Bulletin 145. Washington 1912. 39 Ss.

Behn, P., Gehen die bei Rindern kulturell nachweisbaren Flagellaten aus Trypanosomen hervor? Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 70, 1912, H. 3, S. 371—408.

Hart, R. L. L., Transmission of trypanosomiasis in north-eastern Rhodesia. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 4, S. 354—357.

Favero, F., L'azione del „606" nella durina del cane. La Clinica vet., Jahrg. 35, 1912, Nr. 4, S. 150—155.

Watson, A., Dourine, its pathogenicity, and a practical test of the efficacy of drug treatment, with especial reference to the action of Atoxyl and arsenophenylglycin. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 25, 1912, H. 1, S. 39—45.

Mießner, H., u. **Weber**, Vergleichende Untersuchungen über die Trypanosomen der ostpreußischen Beschälseuche und algerischen Dourine. Mitteil. d. Kaiser Wilhelms-Inst. f. Landwirtsch. in Bromberg. Bd. 4, 1912, H. 3, S. 187—223.

Darling, S. T., The essential features of the lesions caused by Trypanosoma hippicum. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 5, S. 150—152.



Leese, A. S., Third series of experiments on treatment of surra in camels, with some cures. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 7, 1912, H. 1, S. 1—18.

Leese, A. S., Biting flies and surra. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 7, 1912, H. 1, S. 19—32.

Geisler, Trypanosomen beim ostafrikanischen Warzenschwein. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 16, 1912, H. 6, S. 197.

Pricolo, A., Un tripanosoma dei dromedari. La Clinica vet, Jahrg. 35, 1912, Nr. 6 u. 7, S. 272—275.

Sonstige durch Protozoen bedingte Krankheiten.

Lehmann, E., Die Amöben als Krankheitsursachen bei den Haustieren. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 72, 1912, Nr. 11, S. 589—605.

Zestoden.

Pfeiler, W., Die Serodiagnostik der Echinokokkenkrankheit. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 11, 1912, H. 1, S. 70—96, H. 2, S. 153—169, H. 3 u. 4, S. 255—304.

Parvu, Considérations sur la réaction de fixation et sur le kyste hydatique suppuré. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 11, S. 462—464.

Nematoden.

Hellmuth, Vorkommen von „Filaria papillosa“ bei mongolischen Pferden. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 24, 1912, H. 3, S. 129—131.

Jowett, W., Nodular intestinal disease of cattle. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 25, 1912, Nr. 1, S. 15—22.

Zibordi, D., Filaria immitis of the dog. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 7, 1912, Nr. 1, S. 68—84.

Neumann, L. G., Verminous dermatosis of the dog. The Journ. of tropic. vet. Science, Bd. 7, 1912, Nr. 1, S. 62—67.

Darmagnac, Ch., Wutähnliche Symptome, verursacht durch Spiropteren-Kysten im Schlunde. Österr. Wochenschr. f. Tierheilkunde, Jahrg. 37, 1912, Nr. 13, S. 127—129.

Stolp, O., Starrkrampfähnliche Erscheinungen bei einem mit Spulwürmern behafteten Pferde. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 24, 1912, H. 2, S. 91.

Schöppler, H., u. Krüger, P., Zur Unterscheidungsfrage von Ascaris canis und A. felis (Ascaris canis s. mystax). Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 1 u. 2, S. 143—146.

Mason, F. E., A further note on filariae in the blood of camels in Egypt. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 4, S. 329—339.



Böhm, J., Reißmanns Untersuchungsmethode in Verbindung mit der Anwendung des Trichinoskops. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Jahrg. 22, 1912, H. 5, S. 135—137.

Huebner, Eine Trichinose-Epidemie. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 5, S. 373—383.

Wolffhügel, K., Gnathostoma hispidum Fedtsh. ist kein Parasit von Bos taurus. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 11, 1912, H. 1, S. 65.

Arachnoiden und Insekten.

Eysell, A., Beiträge zur Biologie der Zecken. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 16, 1912, Nr. 7, S. 205—212.

Mießner, H., Acariasis equi (Akarusräude des Pferdes). Mitteil. d. Kaiser Wilhelms Inst. f. Landwirtsch. in Bromberg, Bd. 4, 1912, H. 3, S. 147—159.

Wolffhügel, K., Los insectos parasitos de los animales domesticos en la republica Argentina. Revista de Medicina veterinaria de la Escuela de Montevideo, 1911, Nr. 8 u. 9 u. Nr. 10 u. 11.

Garnett, F. W., A new haematopine of the sheep. The Journ. of comp. Pathol. and Therap., Bd. 24, 1911, Nr. 4, S. 357—358.

Seegert, Gastruslarven als Ursache der Kolik. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Jahrg. 24, 1912, H. 2, S. 93—95.

Swellengrebel, N. H., Beitrag zur Kenntnis der Biologie der europäischen Rattenflöhe (Ceratophyllus fasciatus Bosc.). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 16, 1912, Nr. 6, S. 169—182.

Torrey, J. C., Numbers and types of bacteria carried by city flies. The Journ. of infectious Diseases, Bd. 10, 1912, Nr. 2, S. 166—177.

Entwicklungshemmung — Desinfektion.

Rubinstein, Recherches sur les propriétés antiseptiques du sérum sanguin. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 9, S. 365—367.

Rochaix, A., Sur la théorie de la désinfection par les agents chimiques. Compt. rend. de la Soc. de Biol., Bd. 72, 1912, Nr. 8, S. 322—324.

Karaffa-Korbutt, K. v., Zur Frage des Einflusses des Kochsalzes auf die Lebenstätigkeit der Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 71, 1912, H. 1, S. 161—170.

Schumburg, Über die keimtötende Kraft des Alkohols. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 38, 1912, Nr. 9, S. 403—404.

Laubenheimer, K., Über die Desinfektion von Tierhaaren zur Verhütung von gewerblichem Milzbrand. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 70, 1912, H. 3, S. 321—332.

Hanssen, Untersuchungen am Hund über den Einfluß infizierter Milch auf das Bakterienwachstum im Verdauungstraktus, speziell im Magen. Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., Bd. 62, 1912, H. 1 u. 2, S. 89—126.

Hygiene im engeren Sinne.

Lehmann, K. B., Saito, Y., u. **Majima, H.**, Über die quantitative Absorption von Flüssigkeitströpfchen als Grundlage von der Lehre der Tröpfchenintoxikation. Arch. f. Hyg., Bd. 75, 1912, H. 3, S. 160—166.

Saito, Y., Experimentelle Untersuchungen über die quantitative Absorption von Staub durch Tiere bei genau bekanntem Staubgehalt der Luft. Arch. f. Hyg., Bd. 75, 1912, H. 3, S. 134—151.

Zwick, Fischer u. **Winkler**, Untersuchungen über die Wirkung brandsporenhaltigen Futters auf die Gesundheit der Haustiere. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 38, 1912, H. 4, S. 450—484.

Pusch, G., Über die Schädlichkeit der Tilletia im Futter unserer Haustiere. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 11, 1912, H. 1, S. 1—14.

Bichlmaier, Experimentelle Untersuchungen über Buchweizenerkrankung. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 23, 1912, H. 6 u. 7, S. 305—318.

Selbständige Werke.

(Bei der Redaktion zur Besprechung eingegangen.)

Baum, H., Das Lymphgefäßsystem des Rindes. Berlin (A. Hirschwald) 1912. 170 S. und 32 Tafeln. Preis 24 M.

Nur selten erscheinen Arbeiten, denen man sofort nachsagen kann, daß sie Grundsteine unserer Wissenschaft bilden. Die vorliegende, klassisch zu nennende Monographie ist eine solche Arbeit, und mit Freude nehme ich Gelegenheit, auf das Werk von Baum, dessen meisterhafte Injektionspräparate selbst ich oft in seinem Institut zu bewundern Gelegenheit hatte, an dieser Stelle aufmerksam zu machen. Es können freilich nur einige allgemeine Bemerkungen sein, die ich über das Buch schreiben kann; denn die Fülle von neuen Tatsachen in dieser Monographie ist so groß, daß man ihr unmöglich in einer kurzen Besprechung voll gerecht werden kann. Der Verfasser hat das gesamte Lymphgefäßsystem des Rindes auf Grund eigener, jahrelanger, sehr umfangreicher Untersuchungen (es wurden etwa 160 Tiere verwendet) mit großer Genauigkeit dargestellt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind nicht nur ein bedeutender Fortschritt in der normalen Anatomie unserer Haustiere und der Säugetiere überhaupt, sondern besitzen auch hohen Wert für die pathologische Anatomie, Bakteriologie und Fleischbeschau. In bezug auf die letztere kann



man sagen, daß erst jetzt der Beurteilung der einzelnen Teile tuberkulöser Schlachtrinder, die sich ja mit Recht wesentlich auf das Verhalten der Lymphknoten stützt, die richtige anatomische Grundlage gegeben ist. Die Vorzüge des Werkes liegen nicht nur in der exakten und eingehenden Darstellung der Lymphknoten und Lymphgefäße, sondern auch in der glänzenden Ausstattung mit Abbildungen, die in ihrer Genauigkeit, Klarheit und künstlerischen Vollendung geradezu mustergültig genannt werden können. Alles in allem: Die tierärztliche Wissenschaft kann stolz auf dieses hervorragende grundlegende Werk sein. *Joest.*

Edelmann, R., Johnes Trichinenschauer. 11. Aufl. Berlin (P. Parey) 1912. Preis 3,75 M.

Der bekannte vorzügliche Leitfaden für den Unterricht in der Trichinen- und Finnenschau ist nach dem Tode Johnes von einem unserer hervorragendsten Sachverständigen auf dem Gebiete der gesamten Fleischbeschau neu bearbeitet worden. Der Verfasser hat Einrichtung und Einteilung des Buches pietätvoll beibehalten, seinen Inhalt jedoch unter Ausmerzung überflüssigen Ballastes nach dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft neugestaltet. Das Buch hat hierbei zu seinen alten Vorzügen noch sehr viele neue hinzugewonnen, die die Gewähr in sich schließen, daß der Erfolg des sehr zweckmäßigen und zuverlässigen kleinen Meisterwerkes unter seinem Neuschöpfer ein ebenso glänzender sein wird wie unter seinem ersten Bearbeiter. *Joest.*

Postolka, A., und **Messner, H.,** Leitfaden für die Organe der Lebensmittelpolizei. Wien und Leipzig (W. Braumüller) 1911. Preis 18 K. = 15 M.

Das vorliegende, 576 Seiten umfassende Werk ist dem Bedürfnis nach einem Leitfaden für die Teilnehmer an den staatlichen Unterrichtskursen für Organe der Gesundheits- und Lebensmittelpolizei, mit der auch die Ausbildung von Laien-Fleischbeschauern verbunden ist, entsprungen. Es handelt sich demgemäß im wesentlichen um ein Buch für nicht wissenschaftlich vorgebildete Personen, denen in ihm eine leicht faßliche Anleitung und ein das gesamte weite Gebiet der Nahrungsmittelpolizei umfassendes Nachschlagewerk geboten wird. Der von den Verfassern beabsichtigte Zweck dürfte wohl erreicht sein; denn die Anordnung des Materials im Buche, die Schreibweise und namentlich auch die Darstellung der Zuständigkeitsgrenzen können als mustergültig bezeichnet werden. Dies ist um so bedeutungsvoller, als den nicht wissenschaftlich gebildeten Organen der Lebensmittelpolizei in Österreich anscheinend ein sehr großes Arbeitsgebiet mit ziemlich weitgefaßten Zuständigkeitsgrenzen zugewiesen werden kann. Die Kapitel über die allgemeine Marktkontrolle, über das Wildbret, das Geflügel, die Fische und sonstigen animalischen Nahrungs-



mittel, weiterhin über die Öle und Speisefette pflanzlichen Ursprungs, über die Getreidefrüchte und die Erzeugnisse daraus, über die Gemüsekonserven, die Gewürze, die Getränke und Gebrauchsgegenstände enthalten auch für den wissenschaftlich Gebildeten manches Interessante. Deshalb kann das Buch auch allen Tierärzten warm empfohlen werden, die mit der Nahrungsmittelpolizei im weiteren Sinne Fühlung haben. *Edelmann.*

Klimmer, M., und **Wolff-Eisner, A.,** Handbuch der Serumtherapie und Serumdiagnostik in der Veterinärmedizin. Leipzig, (W. Klinkhardt) 1911. 495 S. Preis geheftet 18 M., gebunden 20 M.

Das früher erschienene „Handbuch der Serumtherapie und experimentellen Therapie“ von A. Wolff-Eisner handelt über die einschlägigen Krankheiten des Menschen; als dessen Band II und gleichzeitig als Fortsetzung der Klimmerschen „Veterinärhygiene“ ist das vorliegende Handbuch gedacht. Da irgendein für die Praxis brauchbares Nachschlagewerk nicht vorhanden sei, will das Handbuch von Klimmer und Wolff-Eisner den vielfach weit zerstreut auf dem Lande wohnenden Tierärzten auf alle bezüglichen Fragen klare und autoritative Antworten erteilen.

Beteiligt sind an dem Handbuch 12 Tierärzte und 8 Humanmediziner. Es ist bearbeitet durch Hutyra „Schutzimpfung gegen Schweinepest und Schweineseuche“, durch Klimmer „Impfung gegen Schweinerotlauf“, „Schutz- und Heilimpfung gegen Milzbrand“, „Impfung gegen die Pocken der Haustiere“, „Tuberkulosebekämpfung“, „Mallein als Diagnostikum des Rotzes“, „Schutz- und Heilimpfung gegen Rotz“ sowie „Mäusevertilgung durch Bakterien“ und durch Klimmer in Gemeinschaft mit Wolff-Eisner „Tuberkulosediagnostik mit Tuberkulinpräparaten“; es ist ferner geschrieben von C. O. Jensen „Impfungen gegen Kälberkrankheiten“, „Spezifische Prophylaxe und Therapie gegen Streptokokkenkrankheiten“, „Schutz- und Heilimpfung gegen Hundestaupe“, sowie „Impfung gegen Bradsot“, von O. Bang (Kopenhagen) „Impfungen gegen den infektiösen Abortus“, von Klett (Stuttgart) „Die Serumtherapie der Geflügelcholera“, von Grosso (Budapest) „Impfung gegen die Lungenseuche der Rinder“, von Theiler (Pretoria) „Rinderpestserum und aktive Immunisierung“, von Sieber (Deutsch-Südwest-Afrika) „Immunisierung gegen Pferdesterbe“, von J. Schmidt (Dresden) „Pyozyanase“, von Schnürer „Agglutination und Präzipitation“ und von Mießner „Komplementbindung“ sowie „Überempfindlichkeit“.

Von bekannten Medizinern haben bearbeitet O. Bail (Prag) „Immunität gegen Schweineseuche“, „Immunität gegen Schweinerotlauf“, „Milzbrandimmunität“ und „Tetanus“, Graßberger und Schattenfroh „Rauschbrandschutzimpfung“, Löffler „Schutz- und Heilimpfung gegen Maul- und Klauenseuche“, Römer (Marburg) „Tuberkuloseschutzimpfung“



sowie „Die Serumtherapie des Tetanus in der Veterinärmedizin“ und Wolff-Eisner „Über Rattenbekämpfung“ sowie „Übersicht über die im Handel befindlichen Heilsera, diagnostischen Sera, bakteriellen Präparate und Vakzinen in der Veterinärmedizin“; es haben sodann noch verfaßt Seitz (Berlin) „Impfungen gegen Tollwut“ sowie Protozoenkrankheiten und G. Wolfsohn (Berlin) „Über Vakzinationstherapie“.

Der relativ größte Raum ist der Tuberkulose gewidmet. Klimmer verteidigt hier in bekannter Weise seinen einseitigen Standpunkt, indem er einerseits überzeugt ist von einer sehr erheblichen Schutz- sowie Heilwirkung seines „Antiphymatols“, und indem er andererseits annimmt, daß das Ostertagsche Tuberkulosebekämpfungsverfahren in 10 Jahren seines Bestehens noch keine greifbaren und beweisenden Erfolge erbracht habe.

Die Dourine bzw. Beschälseuche ist in 12 Zeilen etwas sehr kurz behandelt, um ein mehrfaches kürzer als die in praktischer Hinsicht vollkommen belanglose Ratten-Trypanose. In den Ausführungen über die Schutzimpfung gegen die Hämoglobinurie der Rinder ist lediglich die Impfung von 43 Rindern berücksichtigt! Theiler hält für den Errreger der Galziekte nicht mehr das Trypanosoma theileri, sondern sein Anaplasma marginale.

Die Übersicht über die im Handel befindlichen Impfstoffe, die über die Bezugsquellen informieren will, ist unvollständig und zum Teil veraltet; beim „Susserin“ sind z. B. sehr ausführlich die speziellen Entschädigungsbedingungen für Verluste an Impfrotlauf nebst der Untersuchung hierauf erörtert, trotzdem die Höchster Farbwerke die Entschädigung seit Jahren haben fallen lassen.

Im übrigen hat das Handbuch die spezifischen Vorzüge und Nachteile der „Viel-Männer-Bücher“.

Die Frage, ob es nötig war, zu einem veterinärmedizinischen Handbuch vom Zweck und Umfang des vorliegenden Humanmediziner überhaupt oder doch in so erheblichem Umfang heranzuziehen, wird in sachverständigen tierärztlichen Kreisen sehr vielfach verneint werden. Ich persönlich glaube nicht, daß auf diese Weise in den Kreisen der Humanmediziner, Politiker und Nationalökonomen „eine größere Wertschätzung der von Veterinärmedizinern geleisteten Arbeit Platz greifen wird, und daß das Werk zu seinem Teil mit dazu beiträgt, die bisher vorhandenen und unfruchtbaren Gegensätze und Standesunterschiede zu verwischen“. Ich bin dagegen der Überzeugung, daß bei einer ausschließlichen Bearbeitung durch geeignete Veterinärmediziner die rein wissenschaftlichen Teile nicht Schaden gelitten hätten, und daß die mehr praktischen Teile für den Tierarzt mehrfach nutzbringender geworden wären; ich glaube nicht, um ein Beispiel zu geben, daß ein erfahrener Tierarzt die Vakzinetherapie für geeignet zur Heilung der Kälberruhr halten könnte.

Trotz dieser Bemängelungen empfehle ich das Handbuch zum Ankauf den Tierärzten, die über einzelne einschlägige Fragen mehr erfahren wollen, als in der „Bakteriologischen Diagnostik" von Bongert, im „Kompendium der angewandten Bakteriologie" von Glage oder im „Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere" von Hutyra und Marek enthalten ist, und für die es sich nicht lohnt, das größere „Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung', von Kraus und Levaditi oder das noch umfangreichere, klassische „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen" von Kolle und Wassermann anzuschaffen. *F. M. Schmitt.*

Marek, J., Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. Jena (G. Fischer) 1912. Preis: M. 30,—, geb. M. 32,50.

In dem vorliegenden, groß angelegten Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere hat Marek ein Werk von besonders hohem Wert geschaffen. Als Grundlage diente der im Jahre 1902 in ungarischer Sprache erschienene Grundriß der klinischen Diagnostik, den Marek jetzt, 10 Jahre später, nach vollständiger Umarbeitung und starker Erweiterung in deutscher Sprache einem größeren Leserkreise vorgelegt hat.

Das Buch ist als Folge- und Ergänzungsband des vom Verfasser gemeinsam mit Hutyra herausgegebenen bekannten Lehrbuches der speziellen Pathologie und Therapie aufzufassen, indem alle jene allgemeinen und speziellen Auseinandersetzungen, die in diesem Lehrbuch nicht zur Darstellung zu gelangen hatten, in der „Diagnostik" nunmehr eine eingehende Bearbeitung gefunden haben; das Buch besitzt trotz vielfacher Verwendung von Kleindruck den stattlichen Umfang von 957 Seiten.

Nach einigen einleitenden Kapiteln, die sich mit allgemeinen Bemerkungen über die Krankenuntersuchung (Gang der klinischen Untersuchung, Methoden derselben usw.), die Anamnese usw. befassen, werden die einzelnen Organsysteme systematisch abgehandelt, nämlich die Haut, Lymphdrüsen und Lymphgefäße, sichtbare Schleimhäute, innere Körpertemperatur, Atmungsorgane usw., woran sich Blut, klinische Mikroskopie und Bakteriologie und die Immunitätsreaktionen am Schlusse anreihen.

Das Werk hat viele und große Vorzüge, welche auf gedrängt bemessenem Raum nicht in vollem Umfang gewürdigt werden können; es sei daher nur auf einiges besonders Beachtenswerte aufmerksam gemacht. Das Buch ist in seiner strengen Durchführung des systematischen Untersuchungsganges ein vortreffliches Schulungsmittel für den Studierenden, es bietet dem Praktiker durch die jeweilige Voranstellung anatomischer und physiologischer Vorbemerkungen die Möglichkeit, in Kürze über die Kernpunkte der grundlegenden Wissenschaften in demselben Werke sich

zu unterrichten, indem er die neuesten, einfachen und kompliziertesten Methoden der Diagnostik nachliest, um seinen eigenen Untersuchungsmodus hiernach ergänzen zu können. Hierzu ist das Buch durch einen hervorstechenden Vorzug vortrefflich befähigt, nämlich den, daß nicht nur mit bewundernswertem Fleiß alles aus fremder Feder Stammende, in der Weltliteratur auch auf entlegenen Gebieten mannigfach verstreut Liegende bis in die allerjüngste Zeit hinein in glücklicher Weise vereint worden ist, sondern daß hierzu eine fast erstaunliche Fülle eigenen gediegenen Beobachtungsmaterials von Marek hinzugefügt worden ist. Aus dem Ganzen spricht von den ersten Seiten des Buches bis zum Ende persönlicher Geist, eigene beachtenswert große Erfahrung, wodurch dem Werk der Stempel des Schöpferischen aufgedrückt worden ist. Das beweisen auch die 465 zum Teil farbigen Abbildungen im Text sowie die 26 Tafeln, durch welche das Verständnis des Lesers und die Sicherheit seiner Diagnostik ganz wesentlich gefördert und vieles Seltene und Neue veranschaulicht wird. — Die „Diagnostik" gewährt überaus reiche Anregung und wird sicherlich die feste Basis bilden, auf der eine weitere und tiefere Erkenntnis der inneren Krankheiten unserer Haustiere sich aufbauen wird; einen besseren und zuverlässigeren Führer vermag ich mir nicht zu denken.

Man kann den Autor zur Vollendung eines solchen Werkes nur beglückwünschen und ihm für die schöne Gabe tierärztlicher Literatur danken.

Die Verlagsbuchhandlung von Gustav Fischer in Jena hat ihre Leistungsfähigkeit durch eine dem hervorragenden Werke entsprechende vollendete Ausstattung erneut bewiesen. *J. Richter.*

Gedoelst, L., Synopsis de Parasitologie de l'homme et des animaux domestiques. Lierre et Bruxelles 1911.

Im Jahre 1903 ist vom selben Verfasser das „Résumé du cours de parasitologie" erschienen, das die Haustierparasiten, pflanzliche (mit Ausschluß der Bakterien) und tierische, systematisch aufzählt, unter Angabe der Wirte und mit Diagnosen nur für die Genera. Durch vielen Spezialabhandlungen entnommene Abbildungen ist dieses „Résumé" zur „Synopsis" erweitert worden. Die zahlreichen parasitologischen Veröffentlichungen der letzten zehn Jahre sind beinahe vollständig berücksichtigt, was vor allem in der Anwendung der neuesten Nomenklatur Ausdruck findet. Wie der Titel schon sagt, sind auch die Parasiten des Menschen aufgezählt worden. Das Buch orientiert sehr wohl über den Reichtum der Haustierparasiten und ist, was der Verfasser will, ein „methodisches Inventar". *Wolffhügel.*

Schmaltz, R.; Richter, J., Schmidt, J., und **Reinhardt,** Harms' Lehrbuch der tierärztlichen Geburtshilfe. 4. völlig umgearbeitete Aufl. 2 Bände. Berlin (R. Schoetz) 1912. Preis ungeb. 29 M., geb. 32 M.



Die vierte, völlig umgearbeitete Auflage von Harms' Lehrbuch der tierärztlichen Geburtshilfe ist, wie schon im Vorwort derselben bemerkt wird, nicht als eine Umarbeitung schlechthin anzusehen, sondern sie mutet uns in der Tat, wenn wir die vorletzte Auflage des ebenso betitelten Lehrbuches betrachten, als ein neues Werk an.

In die Bearbeitung des Stoffes haben sich zum Besten des Ganzen vier Autoren geteilt, deren Namen uns auf diesem Gebiete hinlänglich bekannt sind. So hat Professor Dr. R. Schmaltz den ganzen I. Teil, Geschlechtsleben der Haussäugetiere, bearbeitet. Der II. Teil hat Professor Richter, Professor J. Schmidt und Professor Reinhardt als Verfasser.

Bearbeitet sind die einzelnen Stoffe des zweiten Teiles folgendermaßen: Reinhardt: Sterilität der weiblichen Haustiere, Krankheiten infolge der Begattung, abnorme Trächtigkeit, Krankheiten der Milchdrüse. Schmidt: Krankheiten, die während der Trächtigkeit auftreten, Abnormitäten und Krankheiten, welche die Geburt behindern, Krankheiten, die während des Gebärens auftreten, und solche, die nach der Geburt auftreten und zur Behandlung gelangen. Richter: Die geburtshilfliche Untersuchung, die geburtshilflichen Bandagen, die geburtshilflichen Operationen und die Lage des Fötus.

An Wissenschaft und Praxis gibt uns das Werk das beste auf diesen Stoff bezügliche. Die Resultate der neuesten Forschungen und Beobachtungen auf dem Gebiete der speziellen Anatomie der Geschlechtsorgane, der Geschlechtsphysiologie sowie der Embryologie bilden den Inhalt des ersten Teiles. Daneben enthält er beachtenswerte Winke über Diätetik, Haltung und Pflege der trächtigen Haustiere sowie Diätetik, Haltung und Pflege der Muttertiere und der Jungen nach der Geburt.

Der zweite Teil ist der denkbar beste Berater für den geburtshilflichen Praktiker. Es ist nicht nur die wissenschaftliche Erfahrung der Autoren des Werkes vertreten, sondern es kommen auch eine Fülle von nennenswerten Praktikern aller Kulturländer zu Worte. Der Stoff ist eingehend, sagen wir erschöpfend, behandelt. Ich weise nur hin auf die Aufzählung, Beschreibung und Gebrauchsanweisung des geburtsärztlichen Instrumentariums. Mit packender Anschaulichkeit sind die einzelnen Krankheitsbilder der während der Trächtigkeit, während und nach der Geburt auftretenden Krankheiten entworfen, dasselbe ist zu sagen in bezug auf Ätiologie und Pathologie dieser Krankheiten.

In Bezug auf die Ätiologie sei noch besonders hervorgehoben die Vielseitigkeit in der Ausführung der beschriebenen wissenschaftlichen Theorien. Außergewöhnlich viel Material bietet uns das Werk in bezug auf die Angabe therapeutischer Maßnahmen, sei es in bezug auf die Anwendung von Medikamenten oder auf die Schilderung der verschiedenen geburts-



hilflichen Operationen. Die Form der wörtlichen Darstellung ist trefflich unterstützt durch zahlreiche, in den Text eingefügte instruktive Illustrationen, was dem Buche noch mehr die Eigenschaft eines vorzüglichen Lehrmittels gibt. Voll und ganz wird es daher seine Aufgabe erfüllen, wenn es sich darum handelt, eine Anleitung zum Lernen für Studierende zu geben, ebensowenig wird es im Stich lassen, wenn es als Ratgeber für uns in der Praxis Stehende dienen soll.

Alles in allem genommen, hält das Werk, was die Namen seiner Autoren versprechen. Es ist eine Frucht ernster, emsiger Arbeit, zu Nutz und Frommen unserer tierärztlichen Wissenschaft.

Pflanz (Kreuzburg O.-Schl.).

Nevermann, Veröffentlichungen aus den Jahres-Veterinär-Berichten der beamteten Tierärzte Preußens für das Jah. 1909. 10. Jahrg., I. Teil: 132 Ss. und 17 Tafeln, Berlin (P. Parey) 1911, II. Teil: 169 Ss., Berlin (P. Parey) 1912.

Die „Veröffentlichungen" habe ich in dieser Zeitschrift bereits mehrfach lobend besprochen und habe auf ihren großen Wert aufmerksam gemacht. Es genügt infolgedessen, den neuen, das Jahr 1909 umfassenden Bericht hier kurz anzuzeigen. Der erste Teil beschäftigt sich wie in den Vorjahren mit den anzeigepflichtigen Tierseuchen, der zweite Teil bringt Mitteilungen über nichtanzeigepflichtige Krankheiten, über öffentliche Gesundheitspflege, über die Ergebnisse der Viehzählung vom 2. Dezember 1909, ferner eine Zusammenstellung der im Jahre 1909 in Preußen erlassenen Verordnungen über Veterinärwesen, Fleischbeschau und diesen verwandte Gebiete, endlich zehn Obergutachten der technischen Deputation für das Veterinärwesen. Die Beigabe dieser Obergutachten halte ich für sehr dankenswert. *Joest.*

Leduc, St., Das Leben in seinem physikalisch-chemischen Zusammenhang. Aus dem Französischen übersetzt von A. Gradenwitz. Halle a. d. S. (L. Hoffstetter) 1912. 232 Ss.

Der Verf., Professor an der medizinischen Hochschule zu Nantes, versucht in diesem Buche das Wesen des Lebens ausschließlich durch physikalisch-chemische Kräfte, vor allem durch osmotische Erscheinungen zu erklären. Er zeigt, „wie durch das bloße Zusammenkommen verschiedener Lösungen, auch anorganischer Natur, Gebilde entstehen, die den uns bekannten Organismen überraschend ähneln und denselben Formenreichtum besitzen, vor den Augen des Beobachters in derselben Weise wachsen wie wirkliche Organismen, sich ebenso wie diese aus der umgebenden Flüssigkeit ernähren, periodische Bewegungen ausführen und schließlich gleich Lebewesen vergehen". Es handelt sich hier um ein außerordentlich interessantes Buch, das mit zahlreichen guten Abbildungen



der überraschenden, künstlich erzeugten organismenähnlichen Gebilde ausgestattet ist. Wenn durch die Versuche des Verf. die Frage nach dem Ursprung und Wesen des Lebens auch keineswegs als gelöst betrachtet werden kann, so werden sie doch bei allen Biologen das größte Interesse erwecken. *Joest.*

Schumburg, W., Die Tuberkulose. 2. Aufl. (Aus Natur und Geisteswelt, 47. Bändchen.) Leipzig (B. G. Teubner) 1912. Preis geb. 1,25 M.

Wilsdorf, G., Tierzüchtung. (Aus Natur und Geisteswelt, 369. Bändchen.) Leipzig (B. G. Teubner) 1912. Preis geb. 1,25 M.

Aus der bekannten, wertvollen Sammlung wissenschaftlich-gemeinverständlicher Darstellungen des Teubnerschen Verlages liegen hier zwei Bändchen vor, auf die ich kurz empfehlend aufmerksam machen möchte. Das erste behandelt Wesen, Verbreitung, Ursache, Verhütung und Heilung der Tuberkulose, hauptsächlich des Menschen, das zweite vorwiegend die allgemeine Tierzucht mit besonderer Berücksichtigung der Vererbungsfragen. *Joest.*

Reichsviehseuchengesetz vom 26. Juni 1900. München (C. H. Beck) 1912. 245 Ss. Preis geb. 2 M.

Ein handliches Bändchen in Taschenformat, das außer dem Wortlaut des Gesetzes die Ausführungsvorschriften des Bundesrats vom 7. Dezember 1911 und die preußischen und bayrischen Ausführungsgesetze enthält. Die Ausstattung des Buches ist gut. *Joest.*

Ostertag, R., Das Veterinärwesen und Fragen der Tierzucht in Deutsch-Südwestafrika. Reisebericht (Veröffentlichungen des Reichskolonialamtes Nr. 3). Jena (G. Fischer) 1912. 188 Ss. Preis 6 M.

Eber, A., Bericht über das Veterinär-Institut mit Klinik und Poliklinik bei der Universität Leipzig für die Jahre 1909 und 1910. Berlin (R. Schoetz) 1911. 80 Ss. Preis 2 M.

Wehrle, Das Veterinärwesen einschließlich einiger verwandter Gebiete in Belgien. (Sonderabdruck aus „Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte", Bd. 38, H. 4.) Berlin (J. Springer) 1912. 61 Ss. Preis 3 M.



